



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

**Ana Cláudia Soncini Sanches**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE GASTO ENERGÉTICO DE  
REPOUSO E APORTE CALÓRICO NA  
MORTALIDADE DE PACIENTES CRÍTICOS COM  
SEPSE ASSOCIADA OU NÃO À LESÃO RENAL  
AGUDA**

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

**Orientadora: Profa. Associada. Daniela Ponce**

Botucatu  
2019

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

Ana Cláudia Soncini Sanches

**ASSOCIAÇÃO ENTRE GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO E  
APOORTE CALÓRICO NA MORTALIDADE DE PACIENTES CRÍTICOS  
COM SEPSE ASSOCIADA OU NÃO À LESÃO RENAL AGUDA**

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

**Orientadora:** Prof Associada Daniela Ponce

**BOTUCATU  
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Sanches, Ana Claudia Soncini.

Associação entre gasto energético de repouso e aporte calórico na mortalidade de pacientes críticos com sepse associada ou não à lesão renal aguda / Ana Claudia Soncini Sanches. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Capes: 40101134

1. Metabolismo energético. 2. Lesão renal aguda. 3. Nutrição - Necessidades.

Palavras-chave: gasto energético; lesão renal aguda; necessidades nutricionais.

## **Dedicatória**

*Aos meus pais José e Cleuza e meu irmão Jorge, meus exemplos de vida e maiores incentivadores.*

*Ao meu esposo Jean, pela compreensão, apoio e carinho em todos os momentos dessa caminhada.*

## Agradecimentos

Desafio tão grande quanto escrever essa tese, foi agradecer em poucas palavras a todas as pessoas que fizeram parte da minha trajetória em todos esses anos de estudo na Faculdade de Medicina de Botucatu.

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por se fazer presente em minha vida, por me guiar e principalmente por me dar forças nos momentos em que achei que precisaria desistir do meu objetivo, que não iria conseguir. Obrigada Senhor, por ser tão bom e maravilhoso como és! Cuidou de cada detalhe para que esse dia chegasse.

Agradeço em especial à minha família, meu esposo Jean, minha mãe Cleuza, meu amado pai José (*in memoriam*) e meu irmão Jorge que sempre me apoiaram incondicionalmente, aqueles que apostaram em mim mais do que ninguém e que hoje, com certeza, são os que mais compartilham da minha alegria!

Gratidão sem tamanho à Dra. Daniela Ponce. Resumi-la a minha orientadora é muito pouco e tenho certeza de que ela sente e sabe a importância que teve para mim não só na execução do trabalho, mas também como aquela que confiou na minha capacidade e me mostrou que eu posso ir além. Por compreender minha ausência e entender que não era possível estar presente o quanto eu gostaria e mesmo assim, nunca desistiu de mim. Por cada ensinamento, conselhos, pela honra em tê-la como orientadora por todos esses anos (desde o mestrado), serei eternamente grata! Saiba que sempre me lembrarei de você com muito carinho e admiração. Obrigada por tudo, Dani!

Manifesto aqui a minha gratidão a todos os docentes do programa de Fisiopatologia em Clínica Médica e funcionários e colegas do Departamento de Diálise do Hospital das Clínicas de Botucatu. Em especial, aos bons amigos que fiz ao longo desse caminho, alguns desde o início e outros no finalzinho, mas não menos importantes: Cassiana, Patrícia, Nayrana, Marina, Maryane, Fabiana e Marcela. A amizade e apoio de vocês foi essencial para que eu chegasse aqui e mais, foram anjos enviados por Deus para tornar a minha caminhada mais leve, alegre e feliz! Já sinto saudades e levarei um pedacinho de todas em meu coração.

Às minhas amigas de trabalho e de vida, Gabriela, Keny, Luciana e Rafaela, meu muito obrigada. Obrigada por estarem sempre ao meu lado nos momentos mais difíceis e nos melhores também! Vocês sabem o quanto essa conquista é importante para mim e o apoio de vocês me manteve firme até o fim. Agradeço também a uma pessoa que sempre me

incentivou a ir mais longe, a buscar conhecimentos e crescer. Milena, obrigada por confiar em meu trabalho, por ser motivadora de sonhos e ser inspiração. Em especial, por participar, mais uma vez, dessa importante conquista em minha vida acadêmica.

Meu respeitoso agradecimento aos membros da banca examinadora do exame de qualificação e defesa que, tão gentilmente, aceitaram compartilhar suas valiosas experiências. Gratidão pela importante contribuição na finalização dessa tese.

Sinto-me com dever cumprido, mas com a sensação de que a vontade de aprender jamais se findará, ao contrário, quanto mais sabemos, mais percebemos que ainda temos muito a aprender. E assim completo esse ciclo de aprendizado, de experiências únicas, ao lado de pessoas que serão inesquecíveis.

*“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.*

## Associação entre gasto energético de repouso e aporte calórico na mortalidade de pacientes críticos com sepse associada ou não à lesão renal aguda

### Resumo

**Introdução:** A sepse está entre os motivos mais comuns de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) em todo o mundo, sendo a Lesão Renal Aguda Induzida pela Sepse (*Sepsis-induced acute kidney injury-SAKI*) considerada uma das complicações mais graves e frequentes deste quadro. A avaliação das necessidades nutricionais, incluindo o gasto energético de repouso (GER), bem como o monitoramento da terapia nutricional em relação adequação do aporte calórico proteico é ponto crucial no cuidado ao doente crítico e relaciona-se com melhores desfechos. **Objetivos:** Descrever e comparar o GER estimado pela fórmula Harris Benedict e aferido pela calorimetria indireta de pacientes sépticos sem LRA associada, com LRA sem necessidade de diálise e com LRA dialítica e avaliar a adequação do aporte calórico e sua associação com o desfecho óbito. **Métodos:** Estudo prospectivo observacional do tipo transversal que avaliou pacientes com diagnóstico de sepse admitidos em UTI do HCFMB-UNESP, com idade >18 anos, uso de ventilação mecânica, com  $FiO_2 < 0,6$  e com prescrição de terapia nutricional enteral ou parenteral, durante 24 meses consecutivos. Os pacientes foram divididos em três grupos (grupo1: sepse sem LRA associada; grupo 2: sepse e LRA; grupo 3: sepse e LRA dialítica) e tiveram o GE estimado pela equação de HB e determinado por meio da CI. Na avaliação da adequação calórica, foram considerados como meta valores de adequação de energia entre 70 e 100% das necessidades calóricas determinadas e a adequação do aporte proteico uma meta de adequação >80% das necessidades. **Resultados:** Avaliados 125 pacientes com diagnóstico de sepse. Destes, 67,2% (n=84) eram do gênero masculino, com idade de  $62,53 \pm 16,55$  anos, presença de choque séptico em 58,4%, foco pulmonar como principal sítio de infecção (67,2%) e LRA presente em 80% da população séptica, sendo 49,6% com necessidade dialítica. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos sem e com LRA, em diálise ou não, com relação ao GER aferido ( $p=0,33$ ) e estimado ( $p=0,88$ ). Os grupos sepse sem LRA (n=25), sepse com LRA (n=43) e sepse com LRA dialítica (n=57) apresentaram GER médio medido estatisticamente maior que estimado (1855,0 (1636,75 - 2052,75) vs. 1551,0 (1349,0 - 1719,25),  $p=0,007$ , 1868,0 (1219,5 - 2364,75) vs. 1388,0 (1254,0 - 1665,5),  $p=0,02$  e 1986 (1477-2419) vs 1426 (1270-1715),  $p<0,001$  respectivamente). Nos três grupos estudados, houve predomínio de inadequação do aporte calórico recebido, representada por 72% (n=18) dos pacientes sépticos sem LRA, 79% (n=34) dos sépticos com LRA e 74% (n=42) dos sépticos com LRA dialítica, sem diferença significativa entre os grupos ( $p=0,75$ ). Quanto a proteína, houve predomínio de indivíduos com inadequação do aporte de proteína tanto no grupo sepse sem LRA (60%; n=15), quanto nos grupos sepse com LRA (67%, n=29) e sepse com LRA dialítica (65%, n=37), sem diferença significativa entre os grupos ( $p=0,82$ ). O aporte calórico ( $p<0,001$ ) e proteico ( $p<0,001$ ) e a adequação calórica ( $p<0,001$ ) foram estatisticamente maiores no grupo que evoluiu para alta hospitalar, sendo a adequação calórica considerada fator protetor de mortalidade (OR:0,96; IC95%: 0,94-0,97). **Conclusão:** Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação ao GER aferido pela CI e estimado por HB, sugerindo que a presença de sepse exerça maior influencia no aumento do GER que a presença de LRA e a diálise. Os grupos apresentaram GER medido estatisticamente maior que estimado. Nenhum dos grupos apresentou adequação calórica e proteica segundo necessidades. A inadequação calórica foi identificada como fator de risco independente para óbito de pacientes sépticos com ou sem LRA em UTI.

**Palavras-chave:** lesão renal aguda, gasto energético, necessidades nutricionais

## Association between resting energy expenditure and caloric intake in the mortality of critical patients with sepsis associated or not to acute renal injury

### Summary

**Introduction:** Sepsis is among the most common reasons for hospitalization in intensive care units (ICUs) around the world, with Sepsis-induced acute kidney injury (SAKI) being considered one of the most serious and frequent complications of this condition. The assessment of nutritional needs, including resting energy expenditure (REE), as well as the monitoring of nutritional therapy in relation to the adequacy of protein caloric intake is a crucial point in critical patient care and is related to better outcomes. **Objectives:** To describe and compare REE estimated by the Harris Benedict formula and measured by indirect calorimetry of septic patients without associated AKI, with AKI without the need of dialysis and with dialytic AKI, and to evaluate the adequacy of the caloric intake and its association with the outcome of death. **Methods:** Prospective observational cross-sectional study evaluating patients with a diagnosis of sepsis admitted to an ICU of HCFMB-UNESP, aged > 18 years old, use of mechanical ventilation, with  $\text{FiO}_2 < 0.6$ , and with prescription of enteral or parenteral nutrition therapy, during 24 consecutive months. Patients were divided into three groups (group 1: sepsis without associated AKI; group 2: sepsis and AKI; group 3: sepsis and dialytic AKI) and had the EG estimated by the HB equation and determined by the IC. In the evaluation of caloric adequacy, energy adequacy values between 70 and 100% of the caloric needs were considered as goal and the adequacy of the protein intake was > 80% of the needs. **Results:** A total of 125 patients with a diagnosis of sepsis were evaluated. Of these, 67.2% (n = 84) were of the male gender, with age of  $62.53 \pm 16.55$  years old, presence of septic shock in 58.4%, pulmonary focus as the main infection site (67.2%) and AKI present in 80% of the septic population, with 49.6% with dialytic need. No statistically significant difference was observed between the groups without and with AKI, on dialysis or not, in relation to the REE measured (p = 0.33) and estimated (p = 0.88). Sepsis without AKI (n = 25), sepsis with AKI (n = 43), and sepsis with dialytic AKI (n = 57) presented medium REE statistically higher than estimated (1855.0 (1636.75 - 2052.75) vs. 1551.0 (1349.0-1719.25), p = 0.007, 1868.0 (1219.5-2344.75) vs. 1388.0 (1254.0-1665.5), p = 0, 02 and 1986 (1477-2419) vs. 1426 (1270-1715), p <0.001 respectively). In the three groups studied there was a predominance of caloric intake inadequacy, represented by 72% (n = 18) of septic patients without AKI, 79% (n = 34) of septic patients with AKI and 74% (n = 42) of septic patients with dialytic AKI, with no significant difference between groups (p = 0.75). As for protein, there were predominance of individuals with inadequate protein intake in both sepsis group without AKI (60%, n = 15), and the sepsis groups with AKI (67%, n = 29) and sepsis with dialytic AKI (65%, n = 37), with no significant difference between groups (p = 0.82). Caloric (p <0.001) and protein (p <0.001) intake and caloric adequacy (p <0.001) were statistically higher in the group that evolved to hospital discharge, and the caloric adequacy was considered a protective factor of mortality (OR: 0.96; 95% CI: 0.94-0.97). **Conclusion:** There was no statistically significant difference between the groups related to GER measured by CI and estimated by HB, suggesting that the sepsis presence exerts a greater influence on REE increase than the presence of AKI and dialysis. The groups presented REE measured statistically higher than estimated. None of the groups presented caloric and protein adequacy according to needs. Caloric inadequacy was identified as an independent risk factor for death of septic patients with or without AKI in the ICU.

**Key words:** acute kidney injury, , energy metabolism , nutritional requirements

## Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>Casuística e Métodos.....</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>Análise Estatística.....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>21</b>
<b>6</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>39</b>
<b>7</b>	<b>Conclusão.....</b>	<b>49</b>
	<b>Referências.....</b>	<b>50</b>
	<b>Anexos.....</b>	<b>64</b>
	<b>Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>64</b>
	<b>Apêndices.....</b>	<b>66</b>
	<b>Apêndice 1: Protocolo de coleta de dados.....</b>	<b>66</b>

## 1 Introdução

A sepse está entre os motivos mais comuns de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) em todo o mundo<sup>1</sup>. As definições de sepse e choque séptico permaneceram inalteradas por mais de duas décadas, até que uma força-tarefa em 2016 reuniu as Sociedades de Medicina Intensiva (SCCM) e Européia de Medicina Intensiva (ESICM) e propôs uma nova definição de sepse, denominada Sepse-3. Nesta proposta, define-se sepse como uma síndrome clínica resultante de uma resposta inflamatória desregulada à infecção que leva à disfunção orgânica fatal.<sup>2-3</sup> Já o choque séptico foi definido como uma subseção da sepse com disfunção circulatória e metabólica associada a um maior risco de mortalidade, extinguindo-se o termo sepse grave<sup>2-3</sup>.

Tanto a sepse quanto o choque séptico são importantes problemas de saúde, afetando milhões de pessoas ao redor do mundo a cada ano, matando até um em cada quatro pacientes que apresentam este quadro<sup>4,5</sup>. Um estudo epidemiológico realizado em UTIs européias mostrou incidência de 37% para sepse e 30% para sepse em sua forma mais grave, com mortalidade estimada em torno de 10% em pacientes com sepse e acima de 40% em pacientes com choque séptico<sup>2</sup>.

No Brasil, o estudo BASES<sup>6</sup> (Brazilian Sepsis Epidemiological Study) realizado em cinco UTIs nos estados de São Paulo e Santa Catarina, revelou 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 *et al.*<sup>7</sup>, em estudo multicêntrico avaliaram a incidência de sepse em 75 UTI de todas as regiões do Brasil, observando em uma população de 3.128 pacientes, incidência de sepse de 16,7%, com mortalidade geral de 46,6%. Quando houve discriminação em sepse, sepse grave e choque séptico, a incidência observada foi 19,6%, 29,6% e 50,8%, com mortalidade de 16,7%, 34,4% e 65,3%, respectivamente.

Embora muitos estudos revelem o óbito como principal desfecho neste grupo, a mortalidade intra-hospitalar por sepse e choque séptico vem diminuindo

nos Estados Unidos de 36% para 26%, com base em uma análise de dados de 2004-2009. Segundo autores, essa melhora da mortalidade provavelmente deve-se a melhorias gerais nos cuidados intensivos, pontualidade dos antibióticos e ressuscitação, bem como a melhoria dos cuidados em nutrição clínica<sup>8</sup>.

Há muitas décadas, a Lesão Renal Aguda Induzida pela Sepse (*Sepsis-induced acute kidney injury-SAKI*) é considerada uma das complicações mais graves e frequentes da sepse, ocorrendo em aproximadamente 51% a 64% dos pacientes com sepse<sup>9</sup>, com risco de morte intra-hospitalar aumentado em cerca de 6 a 8 vezes, e, entre os sobreviventes, o risco de progressão da doença renal crônica (DRC)<sup>10-12</sup>. No estudo multicêntrico realizado por *Uchino et al*<sup>10</sup>, envolvendo 29.269 pacientes internados em UTIs, a incidência de LRA com necessidade de suporte renal agudo foi de 6% e a sepse e a sua forma mais grave, o choque séptico, corresponderam a 50% dos casos<sup>10</sup>. Rangel e col<sup>13</sup> em estudo prospectivo, observaram a incidência de LRA de 19% em pacientes sépticos, 23% naqueles com sepse grave e de 51% em pacientes com choque séptico. 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 acometidos<sup>10</sup>.

Tão importante quanto à própria sepse e LRA no prognóstico destes pacientes, estão a observação dos cuidados nutricionais neste quadro, incluindo o estado nutricional pregresso e a terapia nutricional instituída durante a hospitalização, considerando que tais pacientes apresentam uma série de alterações sistêmicas, metabólicas e hormonais, podendo afetar adversamente a condição nutricional e proporcionar piores desfechos. Assim, a determinação do gasto energético de repouso (GER) torna-se importante ferramenta para o ajuste da oferta nutricional, permitindo o planejamento de uma nutrição adequada para assegurar o atendimento de suas necessidades nutricionais<sup>14</sup>.

A avaliação das necessidades nutricionais, bem como o monitoramento da terapia nutricional, principalmente em relação à adequação do aporte de calorias é ponto crucial no cuidado ao doente crítico, no entanto a quantidade exata de calorias a ser administrada em pacientes críticos é de difícil definição e pode sofrer variações ao decorrer do tempo e fase em que o doente se encontra. Vários parâmetros devem ser observados a fim de se aproximar de metas adequadas, como o estado nutricional do paciente antes da admissão, perda de peso, número de dias de internação antes da admissão na UTI e/ou na UTI, além de produção endógena de nutrientes e autofagia<sup>15,16</sup>. O balanço energético do paciente durante a internação na UTI, tempo decorrido e o balanço energético desde a internação hospitalar e a ocorrência de síndrome de realimentação ou presença de hipofosfatemia no momento da alimentação também devem ser observados<sup>17,18</sup>.

Há um consenso de que a hipoalimentação e a hiperalimentação devem ser evitadas, a fim de melhorar desfechos clínicos como tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica, incidência de infecções e morbimortalidade<sup>19-22</sup>.

Em pacientes críticos com LRA, a adequação energético-proteica também é decisiva no prognóstico<sup>23,24</sup>. No estudo de Berbel *et al.*<sup>25</sup>, envolvendo pacientes críticos e não críticos com LRA, a baixa ingestão calórica observada no primeiro dia de avaliação do nefrologista foi significativamente associada à maior mortalidade. Em outro estudo realizado pelo mesmo grupo<sup>26</sup>, envolvendo pacientes com LRA, observou-se que a baixa ingestão calórica (OR: 0,946; IC: 95%: 0,901-0,994; p: 0,029) e de proteínas (OR: 0,947; IC: 95%: 0,988-0,992; p = 0,028) foi associada com mortalidade hospitalar. A curva ROC mostrou que a ingestão de calorias >12 kcal/ kg (AUC: 0,745; IC: 95%: 0,684- 0,765; p <0,001) e consumo de proteína > 0,5g/ kg (AUC: 0,726; IC: 95%: 0,686-0,767; p <0,001) associaram-se à menor mortalidade hospitalar, assim como o balanço nitrogenado negativo menor que 6,47 gN/dia (AUC: 0,745; IC: 95%: 0,704-0,786; p <0,001).

Um estudo de coorte prospectivo observacional realizado com 886 internados em UTI evidenciou que a oferta hiperproteica (de 1,2 e 1,5 g/kg/dia)

resultou em redução da mortalidade em 28 dias em 50% dos avaliados e que somente alcance dos alvos energéticos não está associado a uma redução na mortalidade<sup>27</sup>. Outro estudo propõe oferta maior de 80% da metade proteína para melhoria da sobrevivência de doentes críticos<sup>28</sup>.

Heyland *et al.*<sup>20</sup> em estudo de caráter prospectivo multicêntrico em 352 UTIs de 33 países, avaliaram 7.872 pacientes em ventilação mecânica e a partir da análise dos resultados, sugeriram como meta valores de adequação de energia entre 80 e 90% do estimado e prescrito pela equipe de terapia nutricional. Esse mesmo intervalo também é considerado em revisão publicada por Heyland<sup>21</sup> a fim de direcionar para um desfecho clínico positivo. Recentemente, a análise de 1171 pacientes críticos submetidos ao teste de CI confirmou que a hipo e a hiperalimentação eram deletérias e que a meta de adequação parecia estar entre 70 e 100% do gasto energético medido<sup>22</sup>.

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 e tal resposta 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<sup>29,30</sup>. Considerando essa maior demanda energética e proteica, a associação com a hipoalimentação pode afetar negativamente o prognóstico desses doentes<sup>29,30</sup>.

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 prognóstico<sup>29</sup>. Dvir *et al.*<sup>17</sup>, 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 se correlacionou com duração da ventilação mecânica, permanência na UTI ou tempo de internação hospitalar e mortalidade. Resultados semelhantes foram observados por Villet *et al*<sup>31</sup> que também observaram correlação entre balanço energético negativo e complicações clínicas, principalmente infecção (p <0,001). Estudos salientam que o balanço energético negativo está associado a piores resultados e é um dos principais conceitos fisiológicos que orientam a prescrição nutricional, sendo o déficit energético associado com catabolismo protéico, perda de massa muscular e adiposa, todos associados a piores desfechos<sup>16,17</sup>.

As consequências do excesso de nutrientes numa fase de resposta inflamatória também foram documentadas e devem ser consideradas. A presença de hiperglicemia, esteatose hepática, a azotemia e o aumento do trabalho respiratório foram observados em condições de hiperalimentação<sup>32</sup>. Em um estudo multicêntrico realizado em 40 UTI espanholas e incluindo 725 pacientes, Grau *et al*<sup>33</sup> mostraram que a hiperalimentação (> 27 kcal / kg) foi um dos determinantes da função hepática alterada. Segundo estudo de Dissanaïke *et al*<sup>34</sup>, 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.

A oferta calórica excessiva para esses pacientes está relacionada ao aumento da produção de energia endógena, que ascende a 500 a 1400 kcal/dia<sup>15</sup>. Como não é possível avaliar a produção endógena de energia até o momento, recomenda-se que a mensuração da necessidade energética seja baseada no gasto energético, em busca da maior proximidade com a necessidade real do indivíduo. Dessa forma, a prescrição de calorias a ser ofertada pode ser realizada de maneira mais fidedigna, evitando-se déficits ou excessos que relacionam-se a efeitos deletérios já bem documentados.

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)<sup>36</sup>.

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<sup>37,38</sup>. 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. 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 GET<sup>36</sup>. 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 realizado<sup>38</sup>.

O GEB é a energia medida 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 estresse psicológico. Além disso, durante a medição, o sujeito deve ser mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, completamente relaxado e respirando normalmente. 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. O GER pode ser 3-10% maior do que GEB devido à TID e à influência da AF mais recente<sup>36,39</sup>.

Existem vários métodos para medição do GE tais como a calorimetria indireta (CI), a calorimetria direta (CD), a bioimpedância (BIA), a água duplamente marcada (ADM) e as equações de predição. A CI é um método não invasivo e muito preciso, com erro inferior a 1% e alta reprodutibilidade, e, atualmente, considerada o método padrão-ouro<sup>36</sup>, porém não disponível na grande maioria dos serviços devido ao seu custo elevado.

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 tratamento<sup>40</sup>. Faisy e cols<sup>41</sup> 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 GER<sup>41</sup>.

Nos casos de LRA, quando a mesma é monofatorial e não complicada, parece não alterar o GER, apesar do rim ser o responsável por aproximadamente 10% do GER<sup>42</sup>. Estudos mostraram que o metabolismo na LRA não complicada, medido por calorimetria, raramente excede 1,3 vezes o GEB medido pela equação Harris–Benedict<sup>41,43,44</sup>. No entanto, como a LRA acomete até um terço dos pacientes admitidos em UTI, raramente ela é monofatorial e não complicada, principalmente por sua associação ao quadro de sepse.

Schneeweiss e cols<sup>42</sup> 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). 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%, assim, a LRA não associada à sepse, o tratamento dialítico e a uremia, não alteraram o GER, sugerindo que a sepse é fator mais determinante que a falência renal, seja aguda ou crônica, no aumento do 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. Mais de duas décadas após a realização do estudo de Schneeweiss e cols<sup>42</sup>, dois outros estudos foram realizados utilizando a CI e equações preditivas para determinar o

GER na população séptica, com ou sem LRA<sup>45,46</sup>, que corroboraram com os dados prévios mostrados por Schneeweiss e cols<sup>42</sup>.

A necessidade de energia pode ser estimada por equações preditivas, no entanto essas equações de estimativa do gasto energético para pacientes sépticos não demonstram precisão e podem induzir à prática da hiper ou hiponutrição, ambas traduzindo-se em formas de complicação ao quadro do paciente grave<sup>32</sup>.

Importantes documentos como *ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit*<sup>47</sup> e *Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)*<sup>48</sup> recomendam o uso da calorimetria indireta (CI) para avaliar as necessidades de pacientes em cuidados intensivos, considerando diversas evidências da imprecisão das equações preditivas, que pode atingir até 60%, levando a sub ou superavaliação das necessidades e induzir a hipo ou hiperalimentação<sup>49</sup>. Outros estudos apontam vários fatores para justificar a baixa precisão das equações, sendo a dificuldade de obtenção do peso corporal real e sua variabilidade durante a internação as maiores limitações<sup>50-52</sup>.

Scheinkestel *et al*<sup>53</sup> determinaram as necessidades calóricas por meio da CI e proteicas por meio do balanço nitrogenado de 50 pacientes recebendo terapia de substituição renal contínua (CRRT) e em uso de ventilação mecânica e forneceram três regimes de oferta proteica (1,5, 2,0, e 2,5 g/Kg/dia). Os autores avaliaram a conformidade entre a nutrição ofertada e a prescrita e correlacionaram com as necessidades de energia preditas por fórmulas e com o GE real medido pela CI e concluíram que a utilização da CI pode melhorar a precisão do fornecimento de energia e que a oferta de proteína de 2,5 g/kg/dia nesses pacientes aumenta a probabilidade de alcançar um balanço nitrogenado positivo e melhorar a sobrevida. Recentemente, Sanches *et al*<sup>46</sup> e Goes *et al*<sup>54</sup> também avaliaram a concordância de equações preditivas do GER com o GER medido pela CI.

Apesar de a literatura indicar que o cálculo do gasto energético idealmente deva ser realizado por meio da CI e o GER medido pela CI deva ser utilizado

como meta calórica em pacientes em UTI, as evidências são controversas<sup>56-57</sup> e a estimativa das necessidades calóricas e a ingestão calórica adequada continuam a representar enigma e desafio, uma vez que não são sinônimos e nem constantes, variando de acordo com o momento da doença crítica.

Assim, as necessidades calóricas na fase inicial da sepse e da LRA deduzidas pela CI superestimariam o GE, uma vez que a CI não consegue identificar ou diferenciar a produção de calorías endógenas. Para a medição da produção endógena seria necessário a utilização de isótopos estáveis, que não são utilizados na prática clínica. Em contraste, o GE durante a fase mais tardia ou crônica da doença crítica pode definir a ingestão calórica, pois nesse momento a produção endógena de calorías é reduzida e provavelmente negligenciável.

Portanto, as necessidades calóricas podem ser iguais ao GER medido pela CI, maior (visando anabolismo) ou menor (fase inicial da injúria). A escolha do melhor protocolo será da equipe de terapia nutricional, baseado no quadro clínico do paciente e sua evolução.

O grupo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO)<sup>58</sup> recomenda ao menos 20 kcal/kg/d e não mais que 25-30 kcal/kg/d para qualquer estágio da LRA. Porém alguns estudos têm sugerido que, em pacientes críticos, maior ingestão calórica pode levar a piores desfechos, e acreditam que o uso de alimentação hipocalórica pode ser desejável<sup>32-34</sup>.

Apesar das inconsistências na necessidade energética de pacientes críticos, com ou sem LRA, o recente *guideline* para pacientes crítico da Society of Critical Care Medicine (SCCM) e American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) sugere que a CI deve ser usada para determinar as necessidades de energia, quando disponível, e na ausência de variáveis que afetam a precisão da medição e que em sua ausência, uma das equações preditivas publicadas e validadas previamente, ou a equação baseada no peso (25-30 kcal/kg/d) deva ser usada para determinar as necessidades energéticas.

Considerando as complicações expostas acerca do inadequado aporte nutricional e a escassez de estudos que avaliam o GER em doentes graves,

particularmente na sepse em associação com a LRA, a determinação do GER e a avaliação da adequação do aporte de nutrientes nessa população torna-se importante, a fim de auxiliar a prescrição da terapia nutricional, com consequente melhora do prognóstico e redução da morbi-mortalidade desses pacientes em estado crítico.

## **2 Objetivos**

Ao estudar pacientes admitidos nas UTIs do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), este trabalho tem como objetivos:

- Descrever e comparar o GER estimado pela fórmula HB e aferido pela CI de pacientes sépticos sem LRA associada, com LRA sem necessidade de diálise e com LRA dialítica
- Avaliar a adequação do aporte calórico e proteico desses pacientes e sua associação com o desfecho óbito.

## **3 Casuística e Métodos**

Trata-se de um estudo prospectivo observacional do tipo longitudinal, que avaliou pacientes com diagnóstico de sepse admitidos em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, durante 36 meses consecutivos.

Foram incluídos no estudo três grupos, totalizando uma amostra de 125 pacientes, com as seguintes características:

- pacientes com diagnósticos de sepse sem LRA associada
- pacientes com diagnósticos de sepse e LRA sem necessidade de diálise
- pacientes com diagnóstico de sepse e LRA em tratamento dialítico

A classificação da sepse foi estabelecida segundo os critérios do *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock* (2016)<sup>59</sup>. A LRA foi definida como o aumento absoluto de creatinina superior a 0,3 mg/dL ou relativo de 50% em relação ao valor basal ou na diminuição 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 ), de acordo com KDIGO 2012<sup>58</sup> .

Como critérios de inclusão adotou-se idade > 18 anos, diagnóstico de sepse e uso de ventilação mecânica em qualquer modalidade, com FiO<sub>2</sub> < 0,6 e com prescrição de suporte nutricional enteral ou parenteral. Foram excluídos da pesquisa pacientes que apresentaram LRA de outras etiologias não associadas à sepse, doença renal crônica a partir do estadió IV (Taxa de Filtração Glomerular – TFG - < 30 ml/min estimada pelo *Modification of Diet in Renal Disease* – MDRD<sup>60</sup>), em ventilação espontânea, em uso de máscara de Venturi ou cateter de O<sub>2</sub>, com diagnóstico de sepse superior a 72 horas, alimentando-se por via oral e aqueles com ausência de registro relacionado ao aporte calórico e proteico recebido.

Quanto ao grupo que estava em suporte renal agudo, a indicação da diálise e a escolha do método dialítico foi feito pelo nefrologista, de acordo com as condições clínicas do paciente.

Os procedimentos realizados neste estudo estiveram 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 nº 2.076.245 e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos envolvidos. Na impossibilidade de consentimento por parte do paciente, o TCLE foi apresentado ao representante legal (anexo 2).

Todos os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados por meio de um protocolo clínico composto por dados gerais, antropométricos, avaliação do GER e aporte calórico e proteico recebido e exames bioquímicos (apêndice 1).

O protocolo foi iniciado assim que o paciente apresentou os critérios de inclusão exigidos, até 72h do diagnóstico de sepse e durante a diálise, nos pacientes dialíticos. A avaliação do aporte calórico e proteico realizou-se em três dias, sendo no dia anterior à realização da CI (dia-1), no dia da realização da CI (dia 0) e no dia seguinte à realização da CI(dia +1).

O protocolo de estudo foi composto por dados gerais como nome, sexo, idade, etnia, clínica de origem, diagnóstico principal, data de internação, presença ou ausência de oligúria, escores prognósticos gerais (SOFA- *Sequential Organ Failure Assessment*)<sup>61</sup>e específico para LRA (ATN-ISS)<sup>62</sup>,presença de comorbidades, uso de antibióticos, presença de febre, uso de drogas vasoativas, uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares, modalidade ventilatória, tempo de internação, desfecho( alta ou óbito); dados antropométricos como peso (Kg) e estatura(cm); dados GER aferido e estimado; dados do aporte calórico e proteico prescrito e recebido e dados de exames laboratoriais.

O peso (Kg) e a estatura (cm) foram medidos à admissão na UTI, quando possível, ou foi usado o valor documentado no registro médico. Na presença de retenção hídrica, o peso foi corrigido de acordo com a localização do edema, segundo a fórmula de Martins <sup>63</sup>, obtendo-se o peso seco do paciente. Nos casos sem informação, o peso e a estatura foram estimados no início do protocolo, por meio do cálculo de estimativa de peso corporal e estatura proposta e validada por Chumlea<sup>64,65</sup>.

O gasto energético foi estimado pela equação de Harris–Benedict (HB)<sup>44</sup> multiplicado pelos fatores de correção de Long et al<sup>66</sup> específicos para injúria; neste caso adotou-se o fator injúria (FI) de 1,6 considerado para sepse e determinado por meio da CI, nas primeiras 72h após o diagnóstico de sepse nos pacientes sem LRA e com LRA sem diálise e naqueles do grupo em diálise, o teste de calorimetria foi realizado no segundo dia de diálise, durante o procedimento. Para garantir a medida do GER, o paciente necessitava estar em posição supina e em repouso durante pelo menos 30 minutos antes da medição; em ambiente de termoneutralidade durante pelo menos 30 minutos antes e durante a medição; não

ter usado analgésicos e sedativos adicionais dentro de 30 minutos do início da CI; sem procedimentos dentro de 60 minutos do início da CI; sem anestesia geral no prazo de 8 horas do início da CI; e a nutrição parenteral e/ou enteral continuados durante o período de coleta de dados. A CI foi realizada utilizando o aparelho QUARK RMR (Cosmed, Roma, Itália). O calorímetro foi calibrado antes de cada utilização. O exame tinha duração média de 30 minutos. Desejava-se que os pacientes alcançassem o estado de equilíbrio durante o teste. O estado de equilíbrio foi definido como uma variabilidade de <10% nas medições de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) e produção de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>), e <5% no quociente respiratório de minuto a minuto.

O GER obtido pela CI foi classificado de acordo com o percentual de adequação segundo o GEB estimado pela equação de HB. O hipermetabolismo foi definido quando o GER mensurado foi superior a 30% do metabolismo basal, estimado pela fórmula de HB e hipometabolismo definido quando o GER mensurado foi 10% menor do que o valor previsto do metabolismo basal, também estimado pela fórmula de HB. Assim, foram considerados normometabólicos aqueles pacientes com percentual de adequação de 90-130%, hipometabólicos aqueles com adequação <90% e hipermetabólicos os indivíduos com percentual de adequação >130%.

O aporte calórico e proteico foi avaliado por meio da quantificação das calorias totais (kcal) e proteínas totais (gramas) oferecidas diretamente por fórmulas industrializadas padrão de alimentação enteral e parenteral disponibilizadas pelo Serviço de Nutrição e Dietética e Seção de Farmácia do HC, respectivamente. A adequação do aporte calórico foi avaliada por meio da relação desse com o GER medido pela CI, considerando como meta valores de adequação de energia entre 70 e 100% das necessidades calóricas estipuladas, segundo *o ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit-2018*<sup>47</sup> *fornecidos por 3 dias* (anterior, no dia e posterior à realização da CI).

A adequação do aporte proteico foi realizada considerando o aporte proteico recebido e a necessidade proteica calculada individualmente para cada

paciente, de acordo com a *American Society of Enteral and Parenteral Nutrition-2016* (ASPEN)<sup>48</sup> que recomenda aporte proteico de 1,2 – 2,0g de proteína/Kg dia (peso atual) para doentes críticos e o *ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit-2018*<sup>47</sup>, com a recomendação de >1,3g/Kg. Assim, adotou-se a meta de 1,3g de proteína/dia para os não dialíticos e 1,5g de proteína/dia para os dialíticos, considerando como meta valores de adequação de aporte proteico >80% das necessidades.

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 total de leucócitos (CTL- unidades/mm<sup>3</sup>). 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.

#### **4 Análise Estatística**

Segundo o cálculo do tamanho amostral, foi necessário estudar 118 pacientes para detectar diferença de mortalidade de 20% entre os grupos com e sem adequação do aporte calórico, considerando-se o erro alfa de 5% e erro beta de 20%.

A apresentação das características iniciais dos pacientes estudados foi realizada por meio de estatísticas descritivas de posição e variabilidade, sendo utilizada média com desvio padrão ou mediana com intervalo interquartil.

Para a comparação entre dois grupos foi utilizado o *Teste do Qui-Quadrado* para variáveis categóricas e o *Teste t* para variáveis contínuas de distribuição normal e Teste de Mann-Whitney na ausência de distribuição normal. Para a comparação entre os três grupos foi utilizado ANOVA.

Para identificação de fatores associados a evolução para LRA e diálise, inadequação calórica e óbito, foi realizada análise univariada, a partir de variáveis clínicas, nutricionais e laboratoriais que pudessem ter influência sobre o desfecho. Após, realizou-se análise multivariada, por meio da construção de regressão

logística utilizando-se o modelo de *Stepwise*, com cálculos de razão de possibilidades (OR) e intervalo de confiança, sendo incluídas no modelo todas as variáveis que mostraram associação com o desfecho na análise univariada com  $p \leq 0,20$ .

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

## 5 Resultados

Foram avaliados 125 pacientes com diagnóstico de sepse, sendo 25 pacientes no grupo sepse sem LRA, 43 pacientes no grupo sepse com LRA e 57 pacientes no grupo sepse com LRA dialítica. Destes, 67,2% (n=84) eram do gênero masculino, com idade de  $62,53 \pm 16,55$  anos e predomínio da raça branca, correspondendo a 87,2% (n=109) da amostra. Quanto à classificação da sepse, houve predomínio de choque séptico, com 58,4%(n=73) e foco pulmonar como principal sítio de infecção (67,2%), seguido do foco abdominal, representado por 21,6%(n=27).

A LRA esteve presente em 80% da população séptica (n=100) e 49,6% (n=62) evoluíram com necessidade dialítica. A presença de comorbidades foi observada em 82%(n=104). O escore SOFA foi  $9,92 \pm 1,96$ , a maioria dos pacientes fazia uso de drogas vasoativas (58,4%), sedativos (60%) e 98%(n=122) receberam antibioticoterapia.

Os valores médios de ureia e creatinina foram  $120,0 \pm 62,5$  mg/dl e  $2,81 \pm 1,57$  mg/dl; respectivamente. Foram observados valores médios de PCR de  $31,90 \pm 15,50$  mg/dl e CTL de  $17338 \pm 8633,2$  células/m<sup>3</sup>. A mortalidade observada na população geral foi de 77,6%(n=97).

Quanto às características antropométricas, do metabolismo energético e aporte calórico-proteico, observou-se peso, estatura e IMC médios de  $70,0 \pm 23,85$  kg;  $161,05 \pm 26,86$  cm e  $26,83 \pm 7,63$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. O GER médio aferido foi de  $1878,0 \pm 694,97$ kcal, enquanto o GER médio estimado foi de 1438,8

$\pm 351,60$  kcal. Observou-se aporte calórico médio recebido de  $1000 \pm 779,7$  Kcal e aporte proteico médio de  $51,0 \pm 44,88$  g/dia, nos três dias de avaliação. Não houve alteração da prescrição nutricional nos três dias avaliados. Na classificação do metabolismo energético, houve predomínio de indivíduos hipermetabólicos, correspondendo a 49,6% (n=62).

Todas as características demográficas, clínicas, laboratoriais antropométricas, do metabolismo energético e aporte calórico-proteico estão presentes na tabelas 1 e 2.

**Tabela 1.** Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016.

<b>Variáveis</b>	<b>População séptica (n=125)</b>
<b>Idade (anos)</b>	62,53 $\pm$ 16,55
<b>Sexo masculino (%)</b>	84 (67,2)
<b>Raça (%)</b>	
Branco	109 (87,2)
Pardo	11 (8,8)
Negro	5 (4,0)
<b>Classificação da sepse (%)</b>	
Choque séptico	73 (58,4)
Sepse	52 (41,6)
<b>Foco de infecção (%)</b>	
Pulmonar	84 (67,2)
Abdominal	27 (21,6)
Outros	14 (11,2)
<b>SOFA*</b>	9,92 $\pm$ 1,96
<b>Presença de LRA (%)**</b>	100 (80,0)
<b>Necessidade de diálise (%)</b>	62 (49,6)
<b>Presença de comorbidades (%)</b>	104 (82,0)
<b>Uso de drogas vasoativas (%)</b>	73 (58,4)

<b>Uso de sedativos (%)</b>	75 (60,0)
<b>Uso de antibioticoterapia (%)</b>	122 (98,0)
<b>Ureia (mg/dl)</b>	120,0 ± 62,50
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	2,81 ± 1,57
<b>PCR (mg/dl)***</b>	31,90 ± 15,50
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	17.338,0 ± 8633,2
<b>Óbito (%)</b>	97 (77,6)

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

**Tabela 2.** Características antropométricas, do metabolismo energético e aporte calórico-proteico dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016.

<b>Variáveis</b>	<b>População séptica (n=125)</b>
<b>Peso (Kg)</b>	70,0 ± 23,85
<b>Estatura (cm)</b>	161,05 ± 26,86
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)*</b>	26,83 ± 7,63
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	1878,0 ± 694,97
<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1438,8 ± 351,60
<b>Aporte calórico recebido (Kcal</b>	1000 ± 779,7
<b>Aporte proteico recebido (g/dia)</b>	51,0 ± 44,88
<b>Classificação do metabolismo energético(%)</b>	
Normometabólicos	37 (29,6)
Hipermetabólicos	62 (49,6)
Hipometabólicos	26 (20,8)

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

Para comparação dos grupos segundo a presença de LRA e necessidade de diálise, foram analisadas as variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais, bem como as variáveis antropométricas, do metabolismo energético e aporte calórico-proteico, representadas nas tabelas 3 e 4. O escore SOFA e os valores de PCR mostraram-se estatisticamente maiores no grupo sepse com LRA ( $p < 0,001$  e  $p = 0,03$ , respectivamente). O uso de drogas vasoativas ( $p = 0,02$ ) e sedativos ( $p = 0,04$ ) foi estatisticamente maior no grupo sepse com LRA dialítica, assim como os valores de ureia ( $p < 0,001$ ) e creatinina. A mortalidade mostrou-se maior no grupo que evoluiu com necessidade dialítica ( $p = 0,02$ ), quando comparado ao grupo sepse sem LRA e sepse com LRA na ausência de diálise, conforme mostrado na tabela 3.

Considerando o metabolismo energético e aporte calórico, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos sem e com LRA, em diálise ou não, com relação ao GER aferido ( $p = 0,33$ ) e estimado ( $p = 0,88$ ), assim como para a classificação do metabolismo energético, conforme mostra a tabela 4. Porém, no grupo sepse sem LRA houve predomínio de pacientes normometabólicos (44%), enquanto no grupo sepse com LRA com ou sem necessidade de diálise, houve predomínio de hipermetabólicos (42 e 57,9%, respectivamente), conforme mostra a figura 1, entretanto, sem diferença significativa.

**Tabela 3.** Comparação das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

Variáveis	Sepse sem LRA (n=25)	Sepse com LRA (n=43)	Sepse LRA Dialítica (n=57)	p
Idade (anos)	57,68±19,04	65,27±14,50	62,6±16,65	0,19
Sexo masculino (%)	17(68)	27 (62,7)	40(70,1)	0,73
Raça (%)				0,96
Branco	22(88,0)	38(88,3)	49,0(86,0)	
Pardo				
Negro				

<b>Classificação da sepse (%)</b>				
	18(72,0)	26(60,5)	29,0(50,9)	0,19
<b>Choque séptico</b>				
<b>Sepse</b>	7,0(28,0)	17(39,50)	28,0(49,10)	
<b>Foco de infecção (%)</b>				
<b>Pulmonar</b>	22 (88,0)	26(60,4)	36,0(63,2)	0,24
<b>Abdominal</b>	3,0(12,0)	11(25,58)	13,0(22,8)	
<b>Outros</b>	-	6,0(14)	8,0(14,0)	
<b>SOFA*</b>	7,76±1,78 <sup>a</sup>	11,0 ± 1,45 <sup>b</sup>	10,0±1,39 <sup>b</sup>	<0,001
<b>Comorbidades (%)</b>	17,0(68,0)	39(91%)	48,0(84,2)	0,052
<b>Drogas vasoativas (%)</b>	34(79) <sup>b</sup>	16(64,0) <sup>a</sup>	51,0(89,5) <sup>b</sup>	0,02
<b>Sedativos (%)</b>	13 (52,0) <sup>a</sup>	21(48,8) <sup>b</sup>	41,0(71,9) <sup>a</sup>	0,04
<b>Antibioticoterapia (%)</b>	24(96,0)	41(95,3)	57,0(100,0)	0,27
<b>Uréia (mg/dl)</b>	58,0±34,5 <sup>a</sup>	143,0 ± 58,31 <sup>b</sup>	145,58±55,9 <sup>b</sup>	<0,001
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0,83±0,32 <sup>a</sup>	3,22 ± 1,50 <sup>b</sup>	3,38±1,24 <sup>b</sup>	<0,001
<b>PCR (mg/dl)***</b>	22,97±15,81 <sup>a</sup>	34,5 ± 14,62 <sup>b</sup>	29,59±15,39 <sup>b</sup>	0,03
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	14.992,0±7872,41	16.200,0 ± 9167,57	18.547,02±8453	0,22
<b>Desfecho (%)</b>				
<b>Óbito</b>	15(60,0)	38(88,3) <sup>b</sup>	44,0(77,2) <sup>b</sup>	0,02

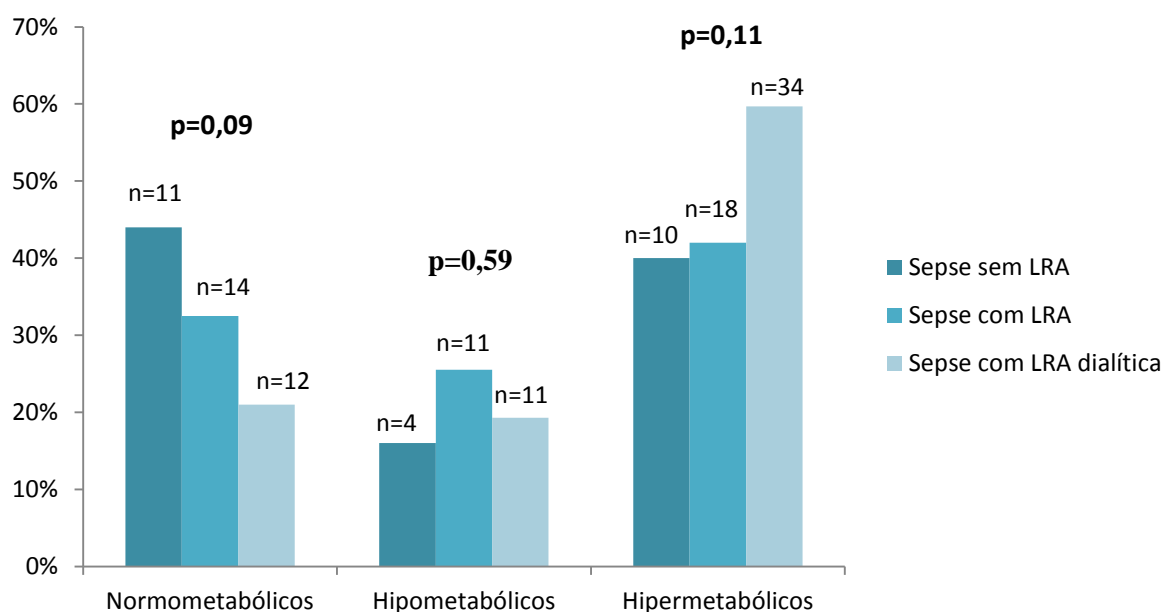
\*Sequential Organ Failure Assessment Score; \*\*Proteína C Reativa; \*\*\*Contagem total de leucócitos

**Tabela 4.** Comparação das características antropométricas, do metabolismo energético e aporte calórico-proteico dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

<b>Variáveis</b>	<b>Sepse sem LRA (n=25)</b>	<b>Sepse com LRA (n=43)</b>	<b>Sepse LRA Dialítica (n=57)</b>	<b>P</b>
<b>Peso (Kg)</b>	75,88±24,17	77,23±26,35	78,13±22,0	0,92
<b>Estatura (cm)</b>	152,58±46,25	160,86±27,05	164,91±9,24	0,16
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	32,84±21,8	30,16±19,25	28,70±14,8	0,21
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	1909,12±565,46	1824,37±751,74	2032,32±705,61	0,33
<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1542,0±298,30	1499,09±389,16	1520,07±348,54	0,88
<b>Aporte calórico (Kcal/dia)</b>	826,40±734,20	717,06±819,25	1003,68±757,63	0,18

<b>Aporte proteico (g/dia)</b>	48,32±41,54	39,95±45,19	58,12±45,19	0,13
<b>Metabolismo energético(%)</b>				
<b>Normometabólico</b>	11,0(44,0)	14,0(32,5)	12,0(21,0)	0,09
<b>Hipometabólico</b>	4,0(16,0)	11,0(25,5)	11,0(19,3)	0,59
<b>Hipermetabólico</b>	10,0(40,0)	18,0(42,0)	34,0(59,7)	0,11

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



**Figura 1:** Classificação do metabolismo energético dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016 de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

A tabela 5 mostra a comparação entre o GER aferido e estimado nos três grupos estudados. Todos os grupos apresentaram diferença significativa entre

o GER medido e o estimado pela fórmula de HB. Os três grupos apresentaram GER médio medido estatisticamente maior que estimado (1855,0 (1636,75 - 2052,75) vs. 1551,0 (1349,0 - 1719,25),  $p=0,007$ , 1868,0 (1219,5 - 2364,75) vs. 1388,0 (1254,0 - 1665,5),  $p=0,02$  e 1986 (1477-2419) vs 1426 (1270-1715),  $p<0,001$  respectivamente). Dessa forma, a equação de HB subestimou o GER aferido em 16,4% (-304Kcal) nos sépticos sem LRA, 25,7% (-480 Kcal) nos sépticos com LRA e 29,17%(-560Kcal) nos sépticos com LRA dialítica.

No entanto, ao aplicar o fator de correção para injúria ao GER estimado por HB, observou-se que ele foi significativamente maior que o GER medido pela CI tanto no grupo sepse sem LRA (2481 Kcal (2158,4-2750),  $p=0,002$ ), quanto nos grupos sepse com LRA( 2220,8 Kcal ( 2022,4-2664,  $p=0,02$ ) e sepse LRA dialítica (2281,6 Kcal(2032-2744),  $p=0,04$ ). Assim, a equação corrigida ao fator injúria superestimou o GER aferido pela CI em 33,7% (+626 Kcal), 18,8%(+ 352,8 Kcal) e 14,8% (+295,6 Kcal) para os sépticos sem LRA, com LRA e LRA dialítica, respectivamente (tabela 6).

**Tabela 5.** Gasto energético de repouso medido e estimado dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

<b>Grupos</b>	<b>GER medido (Kcal)</b>	<b>GER estimado (Kcal)</b>	<b>P</b>
<b>Sepse sem LRA* (n=25)</b>	1855 (1636-2052)	1551 (1349-1719)	0,007
<b>Sepse com LRA (n=43)</b>	1868 (1219-2364)	1388(1264-1665)	0,02
<b>Sepse LRA dialítica(n=57)</b>	1986 (1477-2419)	1426(1270-1715)	<0,001

\*Lesão renal aguda

**Tabela 6.** Gasto energético de repouso medido e estimado com fator de correção (fator injúria-FI) dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas de Botucatu de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

<b>Grupos</b>	<b>GER medido (Kcal)</b>	<b>GER estimado FI (Kcal)</b>	<b>P</b>
<b>Sepse sem LRA* (n=25)</b>	1855 (1636-2052)	2481 (2158,4-2750)	0,002
<b>Sepse com LRA (n=43)</b>	1868 (1219-2364)	2220,8 ( 2022,4-2664)	0,02
<b>Sepse LRA dialítica(n=57)</b>	1986 (1477-2419)	2281,6 (2032-2744)	0,04

\*Lesão renal aguda

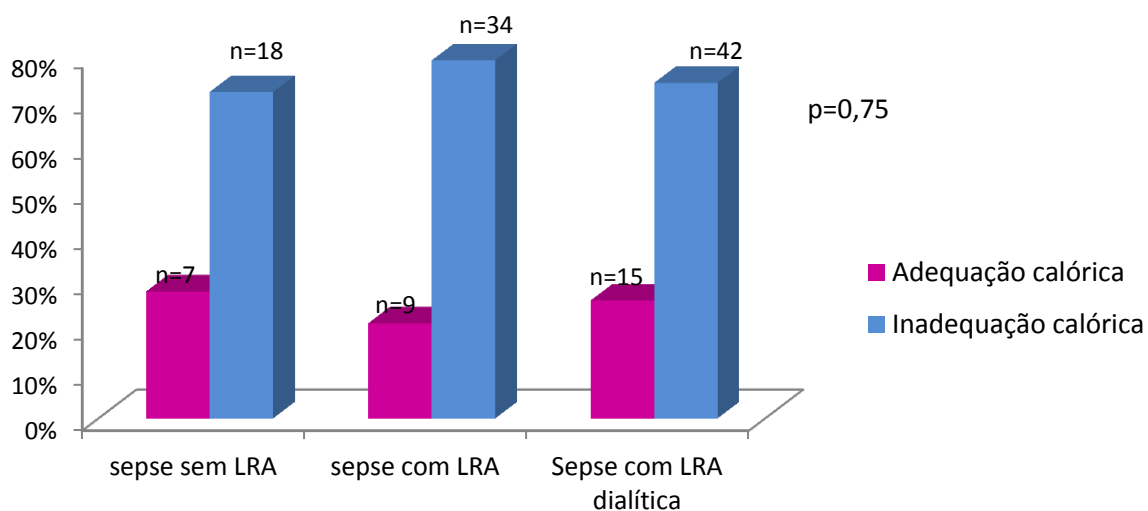
Quando avaliou-se o GER médio aferido pela CI e o aporte médio de calorias recebido durante o período estudado, observou-se que nenhum dos grupos enquadrou-se no ponto de corte estabelecido para adequação calórica, apresentando adequação de 54,04% para o grupo sepsse sem LRA, de 47,31% para o grupo sepsse com LRA e 54,0% para o grupo sepsse com LRA dialítica, ou seja, déficit no aporte calórico recebido segundo sua necessidade medida pelo calorímetro (tabela 7).

A figura 2 ilustra a distribuição dos pacientes segundo a adequação (oferta calórica entre 70 e 100% do GER) e inadequação do aporte calórico recebido. Nos três grupos estudados, houve predomínio de inadequação do aporte calórico recebido, representada por 72% (n=18) dos pacientes sépticos sem LRA, 79% (n=34) dos sépticos com LRA e 74%(n=42) dos sépticos com LRA dialítica, sem diferença significativa entre os grupos (p=0,75).

**Tabela 7.** Adequação do aporte de calorias baseado no gasto energético de repouso medido dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

Grupos	GER medido(Kcal)	Aporte calórico(Kcal)	Adequação (% aporte/GER)
Sepse sem LRA* (n=25)	1909,12±565,46	826,40±634,20	54,04
Sepse com LRA (n=43)	1824,37±751,74	917,06±719,25	47,31
Sepse com LRA dialítica (n=57)	2032,32±705,61	1003,68±757,63	54,01

\*Lesão renal aguda



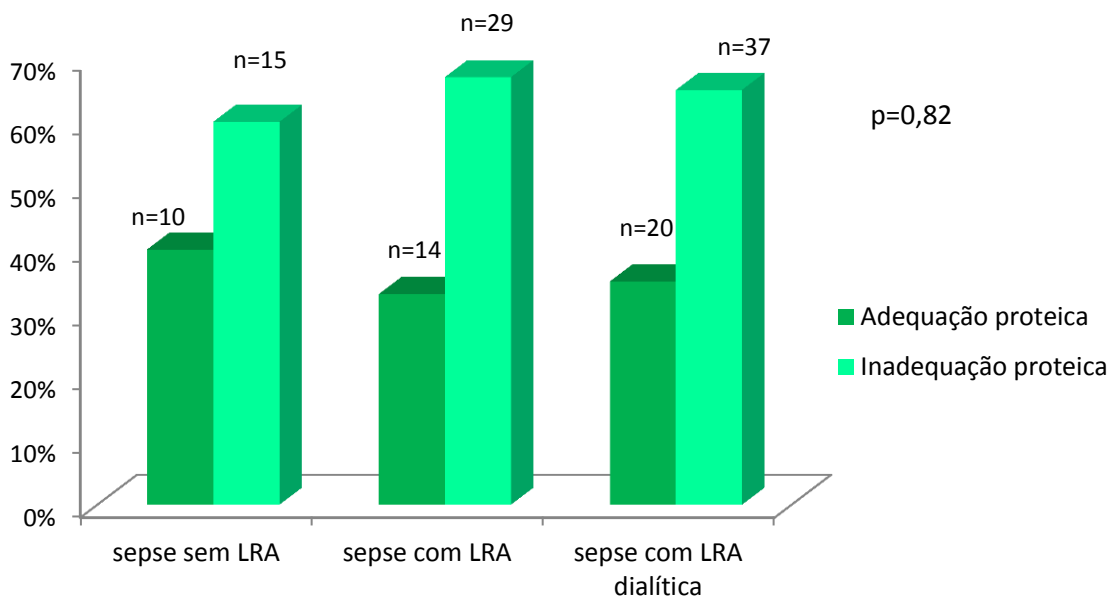
**Figura 2.** Adequação do aporte calórico recebido por pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016 de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

Com relação à adequação proteica, os três grupos estudados apresentaram inadequação do aporte médio em gramas de proteína recebido, segundo a recomendação. No grupo sepse sem LRA, sepse com LRA e sepse com LRA dialítica observou-se percentual de adequação de 52,5; 39,2 e 49,3%, respectivamente, conforme mostra a tabela 8.

A distribuição dos pacientes de acordo com a classificação de adequação (80% do recomendado – 1,3 g/kg para não dialíticos e 1,5 g/kg pra dialíticos) e inadequação proteica revela predomínio de indivíduos com inadequação do aporte de proteína tanto no grupo sepse sem LRA (60%; n=15), quanto nos grupos sepse com LRA (67%, n=29) e sepse com LRA dialítica (65%, n=37), sem diferença significativa entre os grupos ( $p=0,82$ ), conforme ilustra a figura 3.

**Tabela 8.** Adequação do aporte de proteínas recebido por pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

<b>Grupos</b>	<b>Aporte proteico Recomendado (g/Kg)</b>	<b>Aporte proteico recebido (g/kg)</b>	<b>Adequação (% aporte/recomendado x100)</b>
<b>Sepse sem LRA* (n=25)</b>	1,2	0,63	52,5
<b>Sepse com LRA (n=43)</b>	1,3	0,51	39,2
<b>Sepse com LRA dialítica (n=57)</b>	1,5	0,74	49,3



**Figura 3.** Adequação do aporte proteico recebido dos pacientes sépticos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016 de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda e diálise.

Os pacientes do estudo tiveram suas características estudadas quanto às variáveis de desfecho presença de LRA, evolução para diálise e óbito e adequação calórica, conforme mostrado nas tabelas 9 a 12. Para a análise das variáveis associadas à LRA, os grupos LRA com e sem diálise foram unidos em um só grupo, denominado sepse com LRA.

Na tabela 9, observou-se que o score SOFA apresentou-se significativamente maior no grupo sepse com LRA ( $p < 0,001$ ), bem como presença de comorbidades ( $p = 0,02$ ), oligúria ( $p = 0,01$ ) e uso de drogas vasoativas ( $p = 0,01$ ). Os valores dos marcadores laboratoriais ureia ( $p = 0,00$ ), creatinina ( $p = 0,00$ ) e PCR ( $p = 0,02$ ) também foram estatisticamente maiores neste mesmo grupo.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação GER aferido ( $p = 0,83$ ), GER estimado ( $p = 0,69$ ), aporte calórico ( $p = 0,75$ ), aporte proteico ( $p = 0,84$ ) e classificação do metabolismo energético ( $p = 0,21$ ).

**Tabela 9.** Comparação das características demográficas, clínicas, antropométricas, aporte calórico-proteico e metabolismo energético de pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, segundo a presença e ausência de LRA.

<b>Variáveis</b>	<b>Sepse com LRA (n=100)</b>	<b>Sepse sem LRA (n=25)</b>	<b>P</b>
<b>Idade (anos)</b>	63,75±15,74	57,68±19,04	0,10
<b>Sexo masculino (%)</b>	67,0 (67,0)	17(68,0)	0,92
<b>Raça (%)</b>			
<b>Branco</b>	87,0(87,0)	22(88,0)	0,98
<b>Pardo</b>	9,0(9,0)	2,0 (8,0)	
<b>Negro</b>	4 (4,0)	1,0 (4,0)	
<b>Classificação da sepsis (%)</b>			
<b>Choque séptico</b>	55,0(55,0)	18,0(72,0)	0,12
<b>Sepsis</b>	45,0(45,0)	7,0(28,0)	
<b>Foco de infecção (%)</b>			
<b>Pulmonar</b>	62,0(62,0)	22 (88,0)	0,07
<b>Abdominal</b>	24,0(24,0)	3,0(12,0)	
<b>Outros</b>	14,0(14,0)	-	
<b>SOFA*</b>	10,46 ±1,61	7,76±1,78	<0,001
<b>Comorbidades (%)</b>	87(87,0%)	17,0(68,0)	0,02
<b>Oligúria</b>	33,0 (33,0)	3,0 (12,0)	0,01
<b>Drogas vasoativas</b>	85,0(85,0)	16,0(64,0)	0,01
<b>Sedativos (%)</b>	62,0(62,0)	13,0 (52,0)	0,36
<b>Antibioticoterapia (%)</b>	98,0(98,0)	24,0(96,0)	0,55
<b>Uréia (mg/dl)</b>	147,60 ± 56,72	64,72±34,5	<0,001
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	3,31 ± 1,36	0,84±0,32	<0,001
<b>PCR (mg/dl)***</b>	31,03 ± 15,08	22,98±15,81	0,02
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	17.924,9 ± 8751,63	14.992,0±7872,41	0,12
<b>Peso (Kg)</b>	77,74±23,87	77,88±24,17	0,72
<b>Estatura (cm)</b>	163,17±19,0	152,0±46,25	0,07
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	1942,90±729,44	1909,12±565,46	0,83

<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1511,05±364,80	1542,0±298,30	0,69
<b>Aporte calórico (Kcal/dia)</b>	880,44±793,84	826,4±734,0	0,75
<b>Aporte proteico (g/dia)</b>	50,31±45,86	48,32±41,54	0,84
<b>Metabolismo energético(%)</b>			
<b>Normometabólico</b>	26,0 (26,0)	11,0(44,0)	0,13
<b>Hipometabólico</b>	22,0 (22,0)	4,0 (16,0)	0,70
<b>Hipermetabólico</b>	52,0(52,0)	10,0 (40,0)	0,39

\**Sequential Organ Failure Assessment Score*; \*\*Lesão Renal Aguda; \*\*\*Proteína C Reativa; \*\*\*\*Contagem total de leucócitos, \*\*\*\*\*Gasto energético de repouso

À análise de regressão logística apenas a presença de comorbidades foi identificada como fator preditor de LRA (OR:4,86; IC95%:1,5-15,7) conforme tabela 10.

**Tabela 10.** Regressão logística dos fatores associados à presença de lesão renal aguda em pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016

<b>Variáveis</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Presença de comorbidades</b>	4,86	1,5 – 15,7	0,008
<b>Sepse</b>	3,35	1,1 – 10,0	0,30
<b>PCR*</b>	1,04	1,0 – 1,0	0,19
<b>Sedativos</b>	1,04	0,38 – 2,8	0,92
<b>Droga Vasoativa</b>	3,88	1,2- 12,2	0,21

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

\*Proteína C Reativa

A tabela 11 ilustra a comparação das características dos pacientes segundo a necessidade de diálise. Ressalvo que após vários dias de realização da CI, 5 pacientes não dialíticos evoluíram para a terapia de substituição renal. A presença de oligúria ( $p<0,001$ ), uso de drogas vasoativas ( $p=0,02$ ) e sedativos ( $p=0,01$ ) foi estatisticamente maior no grupo sepse em diálise, bem como os valores de ureia ( $p<0,001$ ) e creatinina ( $p<0,001$ ).

Quanto as variáveis de metabolismo energético e aporte, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação GER aferido ( $p=0,09$ ), GER estimado ( $p=0,39$ ), aporte calórico ( $p=0,051$ ) e proteico ( $p=0,057$ ) e classificação do metabolismo energético ( $p=0,13$ ), embora tenha havido tendência do grupo que necessitou de diálise apresentar maior prevalência de hipermetabólicos ( $p=0,08$ ).

**Tabela 11.** Comparação das características demográficas, clínicas, antropométricas, aporte calórico-proteico e metabolismo energético de pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, segundo a necessidade de diálise.

Variáveis	Sepse em diálise (n=62)	Sepse sem diálise (n=63)	p
<b>Idade (anos)</b>	62,77±16,28	62,30±16,94	0,87
<b>Sexo masculino (%)</b>	45,0 (75,6)	39,0(61,9)	0,20
<b>Raça (%)</b>			
<b>Branco</b>	53,0(85,5)	56,0(88,9)	0,98
<b>Pardo</b>	6,0 (9,7)	5,0 (7,9)	
<b>Negro</b>	3,0 (4,8)	2,0 (3,2)	
<b>Classificação sepse(%)</b>			
<b>Choque séptico</b>	33,0(53,2)	40,0(63,5)	0,24
<b>Sepse</b>	29,0(46,8)	23,0(36,5)	
<b>Foco de infecção (%)</b>			
<b>Pulmonar</b>	40,0(64,5)	44,0 (69,8)	0,65
<b>Abdominal</b>	13,0(20,96)	14,0(22,2)	
<b>Outros</b>	9,0 (14,5)	5,0(8,0)	
<b>SOFA*</b>	10,24 ±1,55	9,60±2,27	0,07
<b>Comorbidades (%)</b>	52,0(83,9)	52,0(82,5)	0,84
<b>Oligúria</b>	31,0 (50,0)	4,0 (6,5)	<0,001
<b>Drogas vasoativas(%)</b>	55,0(88,7)	46,0(73,0)	0,02
<b>Sedativos (%)</b>	44,0(70,9)	31,0 (49,2)	0,01

<b>Antibioticoterapia (%)</b>	62,0(100,0)	60,0(95,2)	0,55
<b>Uréia (mg/dl)</b>	146,55 ± 55,40	115,75±66,65	<0,001
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	3,45 ± 1,25	2,19±1,61	<0,001
<b>PCR (mg/dl)***</b>	30,27 ± 15,05	28,58±16,02	0,54
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	18.227,10 ± 8389,2	16.463,79±8846,14	0,25
<b>Peso (Kg)</b>	79,54±24,35	75,24±23,34	0,31
<b>Estatura (cm)</b>	165,66±9,52	156,52±36,22	0,057
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	2040,73±684,21	1833,22±701,04	0,09
<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1544,24±382,74	1490,67±318,86	0,39
<b>Aporte calórico (Kcal/dia)</b>	1006,61±771,02	734,83±770,56	0,051
<b>Aporte proteico (g/dia)</b>	57,60±45,08	42,35±43,72	0,057
<b>Metabolismo energético (%)</b>			
<b>Normometabólico</b>			
<b>Hipometabólico</b>	14,0 (22,6)	23,0(36,5)	0,13
<b>Hipermetabólico</b>	12,0 (19,3)	14,0 (22,2)	0,86
	36,0(58,1)	26,0 (41,26)	0,08

A regressão logística evidenciou como fatores associados à necessidade de diálise o uso de droga vasoativa (OR:3,85; IC95%:1,0-13,2) e de sedativos (OR:2,69; IC95%: 1,1-0,6,5), maiores valores de creatinina (OR: 1,86; IC95%: 1,3-2,5) e de aporte calórico (OR: 1,06; IC95%: 1,01-1,1), conforme tabela 12.

**Tabela 12.** Regressão logística dos fatores associados à necessidade de diálise em pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016.

<b>Variáveis</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Droga Vasoativa</b>	3,85	1,1 – 13,2	0,03
<b>Sedativos</b>	2,69	1,1 – 6,5	0,02
<b>Creatinina</b>	1,86	1,3 – 2,5	<0,001
<b>Aporte calórico</b>	1,06	1,01 – 1,1	<0,001
<b>Hipermetabolismo</b>	1,04	0,98-1,24	0,09

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

Quando as características dos pacientes foram comparadas quanto à adequação do aporte calórico recebido segundo GER aferido, observou-se que o uso de drogas vasoativas ( $p<0,001$ ) e de sedativos ( $p=0,03$ ) foi estatisticamente maior nos indivíduos com inadequação calórica. Nesta mesma análise, a mortalidade foi maior nos indivíduos com inadequação calórica ( $p<0,001$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos com e sem adequação calórica nas demais variáveis clínicas e laboratoriais.

O aporte calórico ( $p<0,001$ ) e proteico ( $p<0,001$ ) apresentou-se significativamente maior nos indivíduos com adequação calórica, o que já era esperado. Houve diferença significativa entre os grupos com relação à classificação do metabolismo energético ( $p=0,03$ ), com maior prevalência de normometabólicos no grupo com adequação calórica.

Os grupos não foram estatisticamente diferentes segundo o GER aferido ( $p=0,48$ ) e GER estimado ( $p=0,87$ ), como mostra a tabela 13.

**Tabela 13.** Comparação das características demográficas, clínicas, antropométricas, aporte calórico-proteico e metabolismo energético de pacientes com sepse admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com a adequação do aporte calórico recebido e GER aferido.

<b>Variáveis</b>	<b>Adequação calórica (n=28)</b>	<b>Inadequação calórica (n=97)</b>	<b>P</b>
<b>Idade (anos)</b>	60,11±18,97	63,27±15,82	0,38
<b>Sexo masculino (%)</b>	19,0 (67,85)	65,0(67,0)	0,93
<b>Raça (%)</b>			
Branco	24,0(85,7)	85,0(87,62)	0,91
Pardo	3,0 (10,7)	8,0 (8,2)	
Negro	1,0 (3,6)	4,0 (4,12)	
<b>Classificação sepse(%)</b>			
Choque séptico	15,0(53,6)	58,0(59,8)	0,55
Sepse	13,0(46,4)	39,0(40,2)	
<b>Foco de infecção (%)</b>			
Pulmonar	21,0(75,0)	63,0 (64,9)	0,13
Abdominal	2,0(7,2)	25,0(27,8)	
Outros	5,0(17,8)	9,0(9,3)	
<b>Grupos</b>			
Sepse sem LRA	7,0(25,0)	18,0(18,8)	0,45
Sepse com LRA	21,0(75,0)	79,0(81,2)	
<b>SOFA*</b>	9,36 ±1,87	10,18±1,97	0,08
<b>ATN-ISS</b>	0,60±0,17	0,65±0,14	0,15
<b>Comorbidades (%)</b>	21,0(75,0)	83,0(85,6)	0,18
<b>Oligúria</b>	60,0 (21,42)	29,0 (29,9)	0,37
<b>Drogas vasoativas(%)</b>	17,0(60,7)	84,0(86,6)	<0,001
<b>Sedativos (%)</b>	12,0(42,8)	63,0 (64,9)	0,03

<b>Antibioticoterapia (%)</b>	27,0(96,4)	95,0(97,9)	0,64
<b>Uréia (mg/dl)</b>	114,88 ± 46,82	135,74±65,8	0,14
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	2,91 ± 1,61	2,79±1,57	0,72
<b>PCR (mg/dl)***</b>	28,48 ± 14,68	29,69±15,95	0,71
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	17.679,57 ± 7581,54	17.166,25±9158,48	0,75
<b>Peso (Kg)</b>	77,09±22,8	77,45±24,25	0,94
<b>Estatura (cm)</b>	163,66±8,1	160,39±30,19	0,06
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	1854,07±389,95	1959,84±763,92	0,48
<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1507,57±332,30	1520,03±358,59	0,87
<b>Aporte calórico (Kcal/dia)</b>	1666,18±346,87	639,70±716,60	<0,001
<b>Aporte proteico (g/dia)</b>	96,18±21,45	36,55±40,84	<0,001
<b>Metabolismo energético(%)</b>			
Normometabólico	13,0 (46,42)	24,0(24,75)	0,048
Hipometabólico	2,0 (7,14)	24,0 (24,75)	0,07
Hipermetabólico	13,0(46,42)	49,0 (50,5)	0,86

\**Sequential Organ Failure Assessment Score*; \*\*Lesão Renal Aguda; \*\*\*Proteína C Reativa; \*\*\*\*Contagem total de leucócitos, \*\*\*\*\*Gasto energético de repouso

Como fatores associados à inadequação calórica, foram identificados na regressão logística a presença de infecção de foco abdominal (OR: 20,2; IC95%: 1,5-269,0) e a presença de normometabolismo como fator protetor (OR: 0,30; IC95%: 0,0-0,96), conforme tabela 14.

**Tabela 14.** Regressão logística dos fatores associados à adequação calórica em pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016.

<b>Variáveis</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Foco abdominal</b>	20,2	1,5 – 269,0	0,02
<b>SOFA</b>	0,99	0,74 – 1,3	0,96
<b>Droga Vasoativa</b>	3,1	0,9 – 10,8	0,06
<b>Sedativos</b>	1,69	0,5– 4,8	0,32
<b>Classificação do metabolismo energético</b>			
Normometabolismo	0,30	0,0-0,96	0,04
Hipometabolismo	2,6	0,45-15,0	0,27

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

Na tabela 15, pode-se observar que ao comparar as características dos pacientes segundo o desfecho, a idade ( $p=0,01$ ), o score SOFA ( $p<0,001$ ), a presença de comorbidades ( $p=0,02$ ), o uso de drogas vasoativas ( $p=0,01$ ), os valores séricos de ureia ( $p=0,01$ ) e a presença de LRA ( $p=0,01$ ) estiveram estatisticamente associados a maior mortalidade. Os grupos foram estatisticamente iguais com relação ao sexo ( $p=0,93$ ), raça ( $p=0,15$ ), classificação da sepse ( $p=0,55$ ), foco de infecção ( $p=0,13$ ), necessidade de diálise ( $p=0,96$ ), oligúria ( $p=0,68$ ), uso de sedativos ( $p=0,43$ ) e antibióticos ( $p=0,06$ ) e marcadores bioquímicos como creatinina ( $p=0,14$ ), PCR ( $p=0,86$ ) e CTL ( $p=0,52$ ).

O aporte calórico ( $p<0,001$ ) e proteico ( $p<0,001$ ) e a adequação calórica ( $p<0,001$ ) foram estatisticamente maiores no grupo que evoluiu para alta hospitalar, não havendo diferença entre os grupos quanto ao GER aferido ( $p=0,35$ ), o GER estimado ( $p=0,35$ ) e a classificação do metabolismo energético (0,71).

**Tabela 15.** Comparação das características demográficas, clínicas, antropométricas, aporte calórico-proteico e metabolismo energético de pacientes sépticos admitidos em Unidade de Terapia Intensiva do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016, de acordo com o desfecho.

<b>Variáveis</b>	<b>Óbito (n=97)</b>	<b>Alta hospitalar (n=28)</b>	<b>p</b>
<b>Idade (anos)</b>	64,54±15,51	55,61,±18,30	0,01
<b>Sexo masculino (%)</b>	65,0 (67,01)	19,0(67,8)	0,93
<b>Raça (%)</b>			
<b>Branco</b>	87,0(89,7)	22,0(79,6)	0,15
<b>Pardo</b>	6,0 (6,2)	5,0 (17,8)	
<b>Negro</b>	4,0 (4,1)	1,0 (3,6)	
<b>Classificação sepse(%)</b>			
<b>Choque séptico</b>	15,0(53,6)	58,0(59,8)	0,55
<b>Sepse</b>	13,0(46,4)	39,0(40,2)	
<b>Foco de infecção (%)</b>			
<b>Pulmonar</b>	21,0(75,0)	63,0 (64,9)	0,13
<b>Abdominal</b>	2,0(7,2)	25,0(27,8)	
<b>Outros</b>	5,0(17,8)	9,0(9,3)	
<b>Grupos (%)</b>			
<b>Sepse sem LRA</b>	15,0(15,46)	10,0(35,7)	0,02
<b>Sepse com LRA</b>	38,0(39,17)	5,0(17,9)	
<b>Sepse LRA dialítica</b>	44,0(45,4)	13,0 (46,3)	
<b>SOFA*</b>	10,26 ±1,88	8,75±1,81	<0,001
<b>ATN-ISS</b>	0,65±0,16	0,61±0,14	0,31
<b>Comorbidades (%)</b>	86,0(88,6)	18,0(64,3)	0,02
<b>Presença de LRA</b>	82,0(75,0)	18,0(64,3)	0,01
<b>Diálise</b>	48,0(49,5)	14,0 (50,0)	0,96
<b>Oligúria</b>	28,0 (28,86)	7,0 (25,0)	0,68
<b>Drogas vasoativas(%)</b>	83,0(85,6)	18,0(64,3)	0,01
<b>Sedativos (%)</b>	60,0(61,9)	15,0 (53,6)	0,43
<b>Antibioticoterapia (%)</b>	96,0(98,9)	26,0(92,9)	0,06
<b>Uréia (mg/dl)</b>	138,35 ± 62,64	105,64±55,8	0,01

<b>Creatinina (mg/dl)</b>	2,93 ± 1,53	2,44±1,69	0,14
<b>PCR (mg/dl)***</b>	29,55 ± 15,86	28,96±14,40	0,86
<b>CTL (mm<sup>3</sup>)****</b>	17605,14 ± 9011,19	16414,19±7241,32	0,52
<b>Peso (Kg)</b>	76,09±24,39	80,32±22,03	0,46
<b>Estatura (cm)</b>	159,71±30,01	165,71±9,13	0,29
<b>GER aferido (Kcal)**</b>	1905,12±687,49	20143,61±734,89	0,35
<b>GER estimado (Kcal)**</b>	1501,45±374,30	1571,93±257,06	0,35
<b>Aporte calórico (Kcal/dia)</b>	680,35±521,06	1525,70±607,26	<0,001
<b>Adequação calórica (%)</b>			<0,001
Adequado	24,0 (24,7)	18,0 (64,3)	
Inadequado	73,0 (75,3)	10,0 (35,7)	
<b>Aporte proteico (g/dia)</b>	39,03±21,05	87,62±36,85	<0,001
<b>Metab. energético (%)</b>			0,71
Normometabólico	27,0 (27,8)	10,0(35,7)	0,56
Hipometabólico	21,0 (21,6)	5,0 (17,9)	0,86
Hipermetabólico	49,0(50,6)	13,0 (46,3)	0,86

\**Sequential Organ Failure Assessment Score*; \*\*Lesão Renal Aguda; \*\*\*Proteína C Reativa; \*\*\*\*Contagem total de leucócitos, \*\*\*\*\*Gasto energético de repouso

Na análise de regressão logística foram considerados fatores associados à mortalidade os maiores valores de SOFA (OR:1,32; IC95%:1,16-4,32; p=0,002), a presença de comorbidades (OR: 6,4; IC95%: 1,7-23,7; p<0,001) e de LRA (OR 1,06; IC 95% 1,02-1,24; p=0,01), enquanto a adequação calórica foi fator de proteção (OR:0,96; IC95%: 0,94-0,97) conforme tabela 16. Não entraram na construção do modelo a idade, os valores de ureia e o aporte calórico e proteico por serem variáveis colineares ao SOFA, LRA e adequação calórica, respectivamente.

**Tabela 15.** Regressão logística dos fatores associados ao óbito de pacientes sépticos admitidos em UTI do HC-FMB, de fevereiro de 2013 a fevereiro de 2016.

Variáveis	OR	IC 95%	P
SOFA	1,32	1,16 -4,32	0,002
LRA	1,06	1,02 – 1,24	0,01
Adequação calórica	0,96	0,94 – 0,97	<0,001
Comorbidades	6,4	1,7 – 23,7	<0,001
Antibióticoterapia	11,9	0,7- 178,0	0,07

## 6 Discussão

O presente estudo visou descrever e comparar o GER estimado pela fórmula HB e aferido pela CI de pacientes sépticos sem LRA associada, com LRA sem necessidade de diálise e com LRA dialítica e avaliar a adequação do aporte calórico e proteico desses pacientes e sua associação com o desfecho óbito. Os dados existentes na literatura sobre as temáticas estudadas nesse estudo são escassos e inconclusivos.

Ao avaliar as características demográficas e clínicas, observou-se predomínio do sexo masculino, com idade média de 62,53 anos. Estudos recentes<sup>67-69</sup> corroboram com este achado, encontrando predomínio do sexo masculino em sua população séptica, correspondendo a 54,5%, 61,4% e 62,2%, respectivamente e com idade >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<sup>70,71</sup>. Outro aspecto citado para explicar a maior incidência de idosos, é a percepção do envelhecimento da população e o aumento da expectativa de vida, proporcionados por avanços de métodos e tecnologias que prolongam a vida da população<sup>67</sup>.

Quanto à classificação da sepse, o choque séptico foi predominante, o que se assemelha a estudos anteriores<sup>72-74</sup> e o foco pulmonar considerado como principal sítio de infecção. Segundo Barros, Maia e Monteiro<sup>75</sup>, a pneumonia é uma das mais frequentes patologias em pacientes com sepse, haja vista que o trato respiratório é uma das principais fontes dos processos infecciosos, fato este que se associa a maior necessidade de ventilação mecânica e aumento do tempo de permanência em UTI. Outros estudos também evidenciaram o foco pulmonar como o principal sítio de infecção<sup>76-79</sup>. Em nosso estudo, todos os pacientes estavam em uso de ventilação mecânica, o que pode reafirmar a relação entre infecção e suporte ventilatório.

No presente estudo, a presença de LRA foi observada em 80% da população séptica e quase metade dos pacientes evoluiu com necessidade dialítica. Vários estudos convergem para elevada incidência de LRA em pacientes com sepse e choque séptico<sup>80-82</sup>. Piccinni e cols<sup>80</sup>, ao avaliar pacientes admitidos em UTIs verificou a presença de sepse em 25,9% dos pacientes e destes, 77,8% apresentaram LRA induzida pela sepse. Case *et al*<sup>81</sup> afirma que a incidência de LRA em pacientes críticos é de cerca de 20 a 50% e que pacientes sépticos apresentam maior incidência de LRA quando comparados aos pacientes cirúrgicos, com exceção dos transplantes de fígado, que cursam com maior evolução de LRA. Outro estudo aponta que a incidência da LRA associada à sepse foi de 45% a 70%<sup>82</sup>.

A mortalidade geral observada no presente estudo foi de 77,6%, frequência acima da relatada na literatura<sup>6,7,83</sup>. Ressalta-se que os pacientes do estudo são considerados graves, com elevada pontuação do score SOFA ( $9,92 \pm 1,96$ ), e elevada incidência de LRA, o que relaciona-se com maior mortalidade<sup>10-12,84</sup>. Além disso, pode-se considerar o possível diagnóstico tardio da sepse, haja vista que considerou-se para inclusão no estudo até 72 horas de diagnóstico, mas muitos podem ter adquirido previamente a admissão na UTI. O desfecho óbito mostrou-se maior no grupo que evoluiu com necessidade dialítica ( $p=0,02$ ), quando comparado ao grupo sepse sem LRA e sepse com LRA na ausência de diálise. Hickson *et al*<sup>85</sup> e Bellomo *et al*<sup>86</sup> afirmam que a pacientes com LRA severa que

necessitam de TRS apresentam elevada mortalidade, correspondendo às taxas de 45% a 70%. Em estudo realizado em Toronto por Kitchlu *et al*<sup>87</sup>, o óbito foi observado em 54% dos pacientes tratados com HDP. Semelhante a nossa mortalidade, outros estudos envolvendo pacientes críticos com LRA em países em desenvolvimento observaram elevadas taxas de mortalidade. Ponce *et al*<sup>88</sup> observaram 72,5% de óbito ao avaliar 231 pacientes que realizaram HDP, enquanto Caires *et al*<sup>89</sup> avaliaram 106 pacientes críticos em HDP e a taxa de mortalidade hospitalar foi de 62%. Costa e Silva e cols<sup>90</sup> encontraram mortalidade de 67,8% ao avaliar 366 pacientes com LRA em estudo brasileiro, assim como Lima e cols<sup>91</sup> que observaram taxa de óbito de 85% em pacientes críticos. Dados semelhantes ao descrito por George *et al*<sup>92</sup>, que realizaram estudo comparativo na Índia e obtiveram mortalidade acima de 75% em pacientes com LRA. Recentemente, Albino *et al*<sup>93</sup> avaliaram a mortalidade de pacientes sépticos com LRA tratados por HDP e o óbito ocorreu em 81,7% da população<sup>93</sup>.

Com relação ao metabolismo energético, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos sem e com LRA, em diálise ou não, com relação ao GER aferido ( $p=0,33$ ) e estimado ( $p=0,88$ ) o que sugere que a presença de sepse exerça maior influência no aumento do GER que a presença de LRA e a diálise. Esse achado já foi observado no estudo de Schneeweiss e cols<sup>42</sup>, porém com ausência do grupo séptico com LRA em terapia dialítica e sépticos na ausência da LRA. 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 ( $n=15$ ), nos quais os autores observaram o GER 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%, assim, a LRA não associada à sepse, o tratamento dialítico e a uremia, não alteraram o GER, sugerindo que a sepse é fator mais determinante que a falência renal, seja aguda ou crônica, no aumento do GER. Góes *et al*<sup>45</sup> avaliaram o GER de 100 pacientes com LRA grave tratados por diferentes modalidades de diálise e sua influência no GER. Não houve diferença significativa entre o GER aferido pela CI

do momento pré-diálise e durante a diálise ( $2156 \pm 659$  kcal vs.  $2100 \pm 634$  kcal, respectivamente,  $p = 0,15$ ), sugerindo que as diferentes modalidades dialíticas não influenciam o GER e que não há variabilidade significativa do GER quando realizada a CI em dias consecutivos. Sanches e cols<sup>46</sup> estudaram o GER de pacientes sépticos com e sem LRA. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos sépticos com e sem LRA quanto ao GER aferido pela CI ou estimado pela fórmula de HB, indicando que a LRA em si não influenciou o metabolismo energético dos pacientes sépticos em ventilação mecânica, o que corrobora com os dados prévios mostrados por Schneeweiss e cols<sup>42</sup> e com o presente estudo.

Na comparação entre o GER medido pela CI e estimado por HB, os grupos sepse sem LRA, sepse com LRA e sepse com LRA dialítica apresentaram GER medido estatisticamente maior que estimado, evidenciando que a equação de HB subestimou o GER aferido em 16,4% (-304Kcal) nos sépticos sem LRA, 25,7% (-480 Kcal) nos sépticos com LRA e 29,17%(-560Kcal) nos sépticos com LRA dialítica. Já quando o FI foi aplicado, observou-se que ele foi significativamente maior que o GER medido pela CI, mostrando que a equação corrigida ao fator injúria de 1,6 superestimou o GER aferido pela CI em 33,7% (+626 Kcal), 18,8%(+ 352,8 Kcal) e 14,8% (+295,6 Kcal) para os sépticos sem LRA, com LRA e LRA dialítica, respectivamente. Tal achado aponta para a necessidade de estabelecer e testar, em estudos futuros, um fator injúria que se adeque a real necessidade desse grupo específico de pacientes.

Há amplo debate por Sociedades Americanas<sup>48</sup> e Europeias<sup>47</sup> com relação ao uso de equações preditivas, ambas recomendando o uso da CI para determinar o GE de pacientes em UTI. Na ausência da calorimetria, há evidência de que a utilização da medida de  $VO_2$ , calculado a partir de cateter de artéria pulmonar ou valor de  $VCO_2$  obtido dos ventiladores ( $GER = \frac{1}{4} VCO_2 \times 8.19$ ) sejam mais fidedignos que equações preditivas para definir o GER<sup>52</sup>. Graf e cols<sup>52</sup> avaliaram o GE de pacientes em ventilação mecânica com permanência  $\geq 72$  h na UTI por meio da CI, fórmula ESPEN e equações preditivas usando diferentes pesos corporais. As comparações foram realizadas usando correlação de Pearson e Bland &

Altman. Os autores concluíram que nenhuma equação preditiva de GE, independentemente do peso utilizado, fornece resultados estatisticamente correspondentes aos da CI e que as equações preditivas, incluindo ventilação/minuto e temperatura corporal, devem ser preferidas. Goes e cols<sup>54</sup> avaliaram a precisão de nove equações preditivas do GER com relação ao GER medido por CI de 125 pacientes com LRA KDIGO 3. As equações foram avaliadas por Bland Altman, coeficiente de correlação intraclass e precisão (porcentagem dos valores previstos dentro de 10% dos valores medidos). Houve baixa precisão e baixa concordância entre o GER medido e previsto pelo HB, Mifflin, Ireton-Jones, Penn State, American College of Chest Physicians, e equações de Faisy. HB sem usar fator de injúria foi o menos preciso (18% de precisão), enquanto de Penn State modificada teve a melhor precisão, embora de apenas 41%. Para todas as equações, os limites do intervalo de concordância foram grandes, levando potencialmente à sub ou superalimentação dos pacientes. Como conclusão, nenhuma dessas equações estimou com precisão o GER de pacientes com LRA grave e a maioria delas subestimou as necessidades energéticas.

Sanches e cols<sup>46</sup> ao avaliar o GER de pacientes sépticos com e sem LRA em seu estudo, mostrou que o GER aferido pela calorimetria indireta (CI) foi maior que o estimado pela equação de HB<sup>41</sup> 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. Em outro estudo, Scheinkestel *et al*<sup>53</sup> determinaram as necessidades calóricas por meio da CI e proteicas por meio do balanço nitrogenado de 50 pacientes recebendo terapia de substituição renal contínua (CRRT) e em uso de ventilação mecânica e forneceram três regimes de oferta proteica (1,5, 2,0, e 2,5 g/Kg/dia). Os autores avaliaram a conformidade entre a nutrição ofertada e a prescrita e correlacionaram com as necessidades de energia previstas por fórmulas e com o GE real medido pela CI e concluíram que a utilização da CI pode melhorar a precisão do fornecimento de energia e que a oferta de proteína de 2,5 g/kg/dia nesses pacientes aumenta a probabilidade de alcançar um balanço nitrogenado positivo e melhorar a sobrevida.

Cabe ressaltar que, embora a equação de HB seja citada em muitos estudos como sendo a menos precisa nesses pacientes, ela ainda é a mais utilizada na prática clínica hospitalar e foi utilizada em nosso estudo. Tal fato deve-se a padronização do aparelho utilizado para o teste de CI, que utiliza essa equação para realizar a adequação do metabolismo energético de cada paciente após obtenção do GE pela CI.

No presente estudo, quando avaliou-se o GER médio aferido pela CI e o aporte médio de calorias recebido durante o período estudado, observou-se que nenhum dos grupos enquadrou-se no ponto de corte estabelecido para adequação calórica, apresentando adequação de 54,04% para o grupo sepse sem LRA, de 47,31% para o grupo sepse com LRA e 54,0% para o grupo sepse com LRA dialítica, ou seja, déficit no aporte calórico recebido segundo sua necessidade medida pela CI. A adequação proteica também não foi alcançada, haja vista que no grupo sepse sem LRA, sepse com LRA e sepse com LRA dialítica observou-se percentual de adequação de 50,03; 41,47 e 52,48%, respectivamente.

Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos. Elke *et al*<sup>23</sup>, por meio de uma análise de banco de dados de 2270 pacientes em UTI, observou 61% e 57% de adequação calórica e proteica, respectivamente. Heyland *et al*<sup>94</sup> em seu estudo envolvendo 3.390 pacientes, evidenciou que os pacientes receberam 61,2% e 57,6% das metas de energia e proteína prescritas. Berbel *et al*.<sup>26</sup>, em estudo envolvendo pacientes com LRA, também observou-se baixa ingestão calórica e proteica. Diversos estudos afirmam que a baixa ingestão calórica, abaixo de 50%, pode levar a uma dívida calórica severa e depletar as reservas de energia, reduzir a massa corporal magra e aumentar as complicações infecciosas e mortalidade desses doentes<sup>16,17,19,20,21,22,23,24,25,26,31</sup>. Todos os estudos convergem nas evidências do grande desafio em atingir metas calóricas e proteicas no doente crítico.

Não há dúvidas de que a terapia nutricional tem impacto positivo na evolução do paciente em UTI, no entanto tem sido questionado se o alcance da

meta de calorias baseada no GE obtido pela CI no paciente durante a fase mais crítica da doença é favorável e melhora desfechos clínicos<sup>95</sup>.

A resposta metabólica ao estresse que ocorre no doente crítico é complexa e visa à restauração da homeostase, cursando com instabilidade hemodinâmica, hipovolemia e diminuição do fluxo sanguíneo. Tal resposta é representada por duas fases distintas, conhecidas como fase “Ebb” (inicial ao trauma) e fase “Flow” (fase tardia). A fase “Ebb” tem duração de até dias após a injúria e caracteriza-se por uma instabilidade hemodinâmica, fluxo sanguíneo diminuído, hipotensão, níveis baixos de insulina em resposta ao aumento do glucagon e aumentos de catecolaminas e de mineralocorticóides, na corrente sanguínea circulante. Essas alterações são acompanhadas da extenuação do glicogênio hepático, disfunção do transporte de oxigênio e consumo aumentado do volume de oxigênio. Após esse período, inicia-se a fase “Flow”, fase na qual há maior GE e catabolismo proteico intenso, aumento do débito cardíaco e temperatura corpórea, consumo de oxigênio elevado, aumento de catecolaminas e de glicocorticóides, acarretando em hiperglicemia<sup>96</sup>.

O conhecimento dessas fases e as particularidades de cada paciente admitido na UTI, incluindo a gravidade, torna-se ponto crucial na determinação das metas calóricas e proteicas e na avaliação do impacto que o aporte nutricional adequado e otimizado tem sobre os desfechos clínicos destes pacientes.

Neste contexto, destaca-se um importante estudo randomizado, o *The Tight Calorie Control Study* (TICACOS), no qual foram ajustadas as calorias dos pacientes críticos, de acordo com calorimetria indireta e fórmula preditiva (25kcal/kg de peso) e avaliados os desfechos clínicos na UTI. Os pacientes que receberam a quantidade energética determinada pela calorimetria indireta apresentaram maior tempo de ventilação mecânica, maior incidência de infecções e maior tempo de permanência na UTI, mas melhora na sobrevivência de 60 dias<sup>56</sup>.

Braunschweig e cols<sup>57</sup> em seu estudo randomizado avaliaram o impacto da provisão de > 75% da estimativa das necessidades diárias de energia e proteína. Foi observada mortalidade 5,67 vezes maior (p=0,001) no grupo de pacientes que

receberam aporte calórico próximo da energia recomendada prescrita, embora não tenham sido observadas diferenças no tempo de ventilação mecânica, tempo de hospitalização ou infecção. Uma recente metanálise, envolvendo avaliação de 3500 pacientes críticos adultos submetidos a terapia nutricional, com ou sem nutrição parenteral suplementar, não encontraram diferença significativa na mortalidade entre os grupos de pacientes que receberam quantidade calórica inferior ou superior do considerado adequado<sup>97</sup>.

Ao contrário do que se discute sobre a elevada oferta energética levando a hiperalimentação e possíveis efeitos deletérios, o aumento da oferta de proteínas pode ser benéfico em pacientes gravemente doentes. Nicolo *et al*<sup>28</sup> em seu estudo envolvendo 2824 pacientes críticos, mostrou uma melhora na sobrevida dos pacientes que receberam mais de 80% de sua meta de proteína. Em outro estudo observacional realizado por Zusman *et al*<sup>22</sup> foi observada sobrevida significativamente maior quando a proteína foi administrada > 1,3 g / kg / d, resultando em um ganho de 1% de sobrevivência para cada 1 g de proteína. Berbel *et al.*<sup>26</sup>, mostrou que a ingestão de calorias >12 kcal/ kg (AUC: 0,745; IC: 95%: 0,684- 0,765; p <0,001) e consumo de proteína > 0,5g/ kg (AUC: 0,726; IC: 95%: 0,686-0,767; p <0,001) associaram-se à menor mortalidade hospitalar, assim como o balanço nitrogenado negativo menor que 6,47 gN/dia (AUC: 0,745; IC: 95%: 0,704-0,786; p <0,001) em pacientes com críticos com LRA.

A adequação da terapia nutricional do doente crítico ainda é um assunto com muitas controvérsias, devido à heterogeneidade dos pacientes e a gravidade da doença, tornando a prática nutricional um grande desafio. Além disso, os estudos na área apresentam delineamentos diversos e populações também heterogêneas. Dessa forma, os guidelines específicos para essa população são ferramentas importantes que podem nortear as condutas dos profissionais de terapia nutricional, visando proporcionar nutrição adequada capaz de levar a melhores desfechos clínicos.

A *ESPEN*<sup>47</sup> em sua última publicação deixa mensagens cautelosas para a nutrição ótima no doente crítico, como a indicação de nutrição hipocalórica (não superior a 70% do GE) na fase inicial da doença aguda e que após o terceiro dia, a

oferta calórica pode ser aumentada até 100% do GE medido, deixando claro que o GE real não deve ser o alvo durante as primeiras 72 horas de doença crítica aguda. Já a *ASPEN*<sup>48</sup> recomenda fortemente o alcance das metas em até 72 h após a admissão em UTI, desde que evidenciada a estabilidade hemodinâmica do paciente. Como já citado, ambas convergem para a indicação da CI como padrão ouro para determinar as metas calóricas, porém equações baseadas no peso, como a conhecida regra de bolso, baseada em 25-30Kcal/Kg também podem ser utilizadas<sup>48</sup>, porém não superam a CI. O grupo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO)<sup>58</sup> recomenda ao menos 20 kcal/kg/d e não mais que 25-30 kcal/kg/d para qualquer estágio da LRA. A oferta proteica deve ser de no mínimo 1,3 g/kg, considerando aumento progressivo, haja vista que o doente crítico cursa com proteólise acentuada e perda muscular (até 1 kg por dia) associado à fraqueza muscular adquirida na UTI<sup>47,48,58</sup>.

Na comparação dos grupos sepse com e sem LRA, observou-se que o score de gravidade SOFA apresentou-se significativamente maior no grupo sepse com LRA ( $p < 0,001$ ), bem como presença de comorbidades ( $p = 0,02$ ), oligúria ( $p = 0,01$ ) e uso de drogas vasoativas ( $p = 0,01$ ). Os valores dos marcadores laboratoriais ureia ( $p = 0,00$ ), creatinina ( $p = 0,00$ ) e PCR ( $p = 0,02$ ) também foram estatisticamente maiores neste mesmo grupo. À análise de regressão logística apenas a presença de comorbidades foi identificada como fator preditor de LRA (OR:4,86; IC95%:1,5-15,7). A idade avançada, presença de comorbidades, incluindo diabetes, hipertensão, hepatopatias, insuficiência cardíaca congestiva, sepse, doenças renais prévias, tempo de internação prolongada estão particularmente associadas com risco para desenvolvimento de LRA<sup>98</sup>. No estudo de Benichel<sup>99</sup> o uso de drogas vasoativas como noradrenalina ( $p < 0,000$ ), dopamina ( $p = 0,009$ ), dobutamina ( $p = 0,0031$ ) e uso de antibióticos simultâneos ( $p < 0,0001$ ), aumentaram as chances dos participantes desenvolverem LRA em 9,4, 3,5, 5,2 e 3,7 vezes, respectivamente. Rocha e cols<sup>100</sup> afirmam que níveis basais de creatinina mais elevados, menores níveis de PA e débito urinário à admissão hospitalar, maior necessidade de VM e DVA e valores de escore de gravidade como APACHE 2 são fatores desfavoráveis para a ocorrência de LRA. Ponce e cols<sup>84</sup>, ao comparar

características clínicas e evolução de pacientes com e sem LRA adquirida em UTI do mesmo centro em estudo prospectivo observacional com 564 pacientes, identificaram como fatores de risco para LRA, idade >55 anos, APACHE II >16 e a creatinina basal >1,2.

Os pacientes foram comparados segundo a necessidade de diálise. Ressalvo que após vários dias de realização da CI, 5 pacientes não dialíticos evoluíram para a terapia de substituição renal. A presença de oligúria ( $p < 0,001$ ), uso de drogas vasoativas ( $p = 0,02$ ) e sedativos ( $p = 0,01$ ) foi estatisticamente maior no grupo sepse em diálise, bem como os valores de ureia ( $p < 0,001$ ) e creatinina ( $p < 0,001$ ). A regressão logística evidenciou como fatores associados à necessidade de diálise o uso de droga vasoativa (OR: 3,85; IC95%: 1,0-13,2) e de sedativos (OR: 2,69; IC95%: 1,1-6,5), maiores valores de creatinina (OR: 1,86; IC95%: 1,3-2,5) e de aporte calórico (OR: 1,06; IC95%: 1,01-1,1). Peres *et al*<sup>101</sup> evidenciaram fatores de risco para diálise a presença de comorbidades, necessidade de ventilação mecânica e desenvolvimento de sepse na internação, escores de APACHE II e SOFA elevados, e tempo de internamento mais prolongado na UTI e elevados níveis de creatinina, ureia e potássio.

Quanto à adequação do aporte calórico recebido segundo GER aferido, observou-se que o uso de drogas vasoativas ( $p < 0,001$ ) e de sedativos ( $p = 0,03$ ) foi estatisticamente maior nos indivíduos com inadequação calórica. Nesta mesma análise, a mortalidade foi maior nos indivíduos com inadequação calórica ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos com e sem adequação calórica nas demais variáveis clínicas e laboratoriais.

O aporte calórico ( $p < 0,001$ ) e proteico ( $p < 0,001$ ) apresentou-se significativamente maior nos indivíduos com adequação calórica, o que já era esperado. No estudo de Gonçalves *et al*<sup>102</sup>, dentre as principais causas que interferem negativamente na oferta e adequação calórica e proteica são pausas para exames e procedimentos, piora clínica e instabilidade dos pacientes, incluindo maior necessidade de DVA, intolerâncias do trato gastrointestinal, erros na administração da TNE e problemas com a via de alimentação. No estudo de

Gungabissoon *et al*<sup>103</sup>, ao estudar 167 unidades de terapia intensiva, a incidência de intolerância alimentar em 35% dos pacientes foi associada com pior adequação, repercutindo em maiores índices de mortalidade. Reitera-se que no presente estudo não foram avaliadas as causas específicas do não alcance das metas calóricas e proteicas.

Por fim, esse estudo apresenta algumas limitações. Os dados da oferta energético proteica foram avaliados somente em três dias de internação, além disso, não foram analisados os fatores associados ao não alcance das metas prescritas pela equipe. O estado nutricional prévio está relacionado com manutenção de reservas corporais durante a estadia em UTI e fortemente associado ao desfecho, porém este dado também não foi explorado em nosso estudo. A avaliação do catabolismo proteico e degradação muscular torna-se muito relevantes neste grupo de pacientes, no presente estudo, porém, esses dados não foram mensurados, apenas a prescrição proteica da equipe de terapia nutricional.

Apesar das limitações, o presente estudo avaliou a associação da adequação calórica e proteica com o desfecho óbito e mostrou que o aporte calórico ( $p < 0,001$ ) e proteico ( $p < 0,001$ ) e a adequação calórica ( $p < 0,001$ ) foram estatisticamente maiores no grupo que evoluiu para alta hospitalar, corroborando com outros estudos que também encontraram associação da adequação da terapia nutricional com melhores desfechos, assim como a inadequação levando a desfechos negativos<sup>16,17,19-26,31,97,99,100</sup>. No estudo de Gonçalves *et al*<sup>102</sup>, em relação ao desfecho, a maioria dos indivíduos apresentaram adequação do valor calórico de  $88,25\% \pm 2,55$ , semelhante à adequação de proteína  $88,49\% \pm 2,51$ , evoluindo para alta hospitalar ou para outra unidade de internação. Singer *et al*<sup>104</sup> mostrou que pacientes com déficit energético prolongado apresentam mortalidade 3 vezes maior em período de até 12 meses quando comparados à aqueles com balanço energético positivo. Putuchery *et al*<sup>105</sup> avaliaram a extensão da degradação muscular dos pacientes nos primeiros dez dias de internação, nos quais observou redução 15-25% da massa magra muscular, o que se associou com piores desfechos no paciente grave.

A diminuição da massa magra, aspecto comum em pacientes em cuidados intensivos, está associada a diversas complicações, como infecções e aumento da mortalidade. O maior consumo proteico está relacionado ao processo adaptativo do organismo em resposta ao estresse, na tentativa de fornecer aminoácidos para a neoglicogênes<sup>106</sup>. A oferta de proteínas é de suma importância nessa população, a fim de evitar maior degradação da reserva muscular e cursar com alterações desfavoráveis.

Assim, embora o alcance das necessidades nutricionais no doente crítico, com ou sem LRA, seja de difícil manejo e haja controvérsias entre estudos e sociedades de nutrição com relação à “meta ótima” de proteínas e calorias a ser alcançada, inclusive o momento adequado para que esse alcance ocorra, fica evidente que o ponto de partida para nortear adequadamente a nutrição desses doentes é a adequada mensuração das necessidades nutricionais com métodos fidedignos e próximos da real necessidade do indivíduo, além do preparo da equipe para reconhecer o melhor momento para nutrir e quais os pacientes se beneficiarão de ofertas menos ou mais agressivas. Não há dúvidas que a terapia nutricional adequada possibilita ao doente maiores chances de sobrevivência e reduz os riscos de complicações, as quais estão expostos diariamente durante a permanência na UTI.

## 7 Conclusão

Ao avaliar pacientes sépticos sem LRA, com LRA e LRA dialítica não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação ao GER aferido pela CI e estimado por HB, o que sugere que a presença de sepse exerça maior influência no aumento do GER que a presença de LRA e a diálise.

Na comparação entre o GER medido pela CI e estimado por HB, os grupos sepse sem LRA, sepse com LRA e sepse com LRA dialítica apresentaram GER medido estatisticamente maior que estimado, evidenciando que a equação de HB subestimou o GER aferido em toda a população séptica estudada e que a aplicação do FI superestima o GER aferido pela CI também para toda a população, o que implica a possibilidade de se estabelecer novos pontos de corte para o fator injúria a ser aplicado a essa população específica.

Quanto à adequação do aporte energético e proteico, nenhum dos grupos apresentou adequação calórica segundo necessidade medida pela CI e nem adequação proteica segundo pontos de corte estabelecidos. O aporte calórico, aporte proteico e a adequação calórica foram estatisticamente maiores no grupo que evoluiu para alta hospitalar, sendo a inadequação calórica identificada como fator de risco independente para óbito de pacientes sépticos com ou sem LRA em UTI.

## Referências

1. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. *Chest*. 2014 Jun;145(6):1407-1418. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24889440>>.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-810. Available in: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>>.
3. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, Machado FR, Angus DC, Calandra T, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis*. 2015 May;15(5):581-614. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25932591>>.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303–1310. Available in: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=11445675>>.
5. 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 Apr;348(16):1546–1554. Available in: <[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022139?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022139?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov)>.
6. Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES Study). *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):251-260. Available in: <[https://www.researchgate.net/publication/8399638\\_Brazilian\\_Sepsis\\_Epidemiological\\_Study\\_BASES\\_study](https://www.researchgate.net/publication/8399638_Brazilian_Sepsis_Epidemiological_Study_BASES_study)>.
7. Sales Jr JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Rev. bras. ter. intensiva*. 2006 Jan/Mar;18(1): 9-17. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103507X20060001003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103507X20060001003&lng=en)>.
8. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 2013

May;41(5):1167-1174. Available in:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23442987>>.

9. Gómez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2016 Dec; 22(6):54 6-553. Available in  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654474/>>.

10. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813–818. Available in:  
<<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/201386>>.

11. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med.* 2009 Sep; 37(9):2552–2558. Available in:  
<<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=19602973>>.

12. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol.* 2011 Apr;7(4):209–217. Available in:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547642/>>.

13. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA.* 1995 Jan 11;273(2):117-123. Available in:  
<<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/385772>>.

14. 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 Mar;69(3):461-466. Available in: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/69/3/461/4694179>>.

15. Tappy L, Schwartz JM, Schneiter P, Cayeux C, Revelly JP, Fagerquist CKL, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1998 May;26(5):860-870. Available in:  
<<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=9590315>>.

16. Singh R, Cuervo AM. Autophagy in the cell energetic balance. *Cell Metab.* 2011 May 4;13(5):495-504. Available in:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099265/>>.

17. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006 Feb;25(1):37-44. Available in: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614\(05\)00187-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614(05)00187-1)>.

18. Villet S, Chiolero RL, Bollmann 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 Aug;24(4):502-509. Available in: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614\(05\)00054-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614(05)00054-3)>.
19. Tsai J, Chang W, Sheu C, Wu Y, Sheu Y, Liu P, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: A retrospective study. *Clin Nutr*. 2011 Apr;30(2):209-214. Available in: <[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(10\)00176-7/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(10)00176-7/fulltext)>.
20. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med*. 2011 Dec;39(12):2619-2626. Available in: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=21705881>>.
21. Heyland DK. Critical care nutrition support research: lessons learned from recent trials. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 Mar;16(2):176-181. Available in: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=23242313>>.
22. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016 Nov 10;20(1):367. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5105237/>>.
23. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care* 2014 Feb 10;18(1):29-36. Available in: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc13720>>.
24. Kritmetapak K, Peerapornratana S, Srisawat N, Somlaw N, Lakananurak N, Dissayabutra T, et al. The impact of macro- and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *PLoS One* 2016 Jun 28;11(6):1-12. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924859/pdf/pone.0156634.pdf>>.
25. Berbel MN, Goes CR, Balbi AL, Ponce D. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics* 2014 Jul;69(7):476-482. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4081889/>>.
26. Bufarah MNB, Costa NA, Losilla MPRP, Reis NSC, Silva MZC, Balbi AL. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute

kidney injury. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018 Apr;24:66-70. Available in: <[https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(17\)30383-2/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(17)30383-2/fulltext)>.

27. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, Jong E, Girbes ARJ, et al. Optimal protein and energy mortality in mechanically ventilated critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Jan;36(1):60-68. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1177/0148607111415109>>.

28. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Jan;40(1):45-51. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0148607115583675>>.

29. David MC. AMIB – TENU TI. Terapia nutricional no paciente grave. 1º Edição. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

30. 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.

31. 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 Aug;24(4):502–509. Available in: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614\(05\)00054-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261-5614(05)00054-3)>.

32. Costa Filho RC, Gomes PN, Gutierrez F, Silva E, Salomão R, Machado FR, et al. Seps: Nutrição. Projeto diretrizes 2011 Jan 31. 1-16. Associação Médica Brasileira e Agencia Nacional de Saúde Suplementar. Disponível em: <<http://diretrizes.amb.org.br/ans/seps-nutricao.pdf>>.

33. 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 Jan 25;11(1):10. Available in: <<https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc5670>>.

34. 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 October 24,11(5):114. Available in: <<https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc6167>>.

35. Lapachino G, Radrizzani D, Armani S, Noto A, Spanu P, Mistraletti G. Metabolic treatment of critically ill patients: energy balance and substrate disposal. *Minerva Anesthesiol*. 2006 May 10;72(6):533-541. Available in: <<https://www.minervamedica.it/en/journals/minervaanestesiologica/article.php?cod=R02Y2006N06A0533>>.

36. Volp CP, Oliveira FCE, Alves RDM, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp*. 2011 May-Jun;26(3):430-440. Available in:

<[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>.

37. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalised patients. *Nutrition Journal*. 2006 Mar 29;5:9. Available in:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1448191/pdf/1475-2891-5-9.pdf>>.

38. Dias ACF, Silva Filho AA, Cômodo ARO, Tomaz BA, Ribas DF, Spolidoro J, et al. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. Projeto diretrizes. 2009 Jan 30. 1-13. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de

<Medicina. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/gasto-energetico-avaliado-pela-calorimetria-indireta.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/gasto-energetico-avaliado-pela-calorimetria-indireta.pdf)>.

39. Brandi LS, Bertolini R, Calafã M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition*. 1997 Apr;13(4):349-58.

Available in:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900797000749?via%3Dihub>>.

40. 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 Sep;25(3):445-550. Available in:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944109001221?via%3Dihub>>.

41. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr*. 2003 Aug;78(2):241-249. Available in:

<<https://academic.oup.com/ajcn/article/78/2/241/4689931>>.

42. 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 Oct 1;52(4):596-601. Available in:

<<https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/52/4/596/4650952?redirectedFrom=fulltext>>.

43. Gervasio JM, Garmon WP, Holowaty M R. Nutrition Support in Acute Kidney Injury. *Nutr Clin Pract*. 2011 Aug;26(4):374-381. Available in:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0884533611414029>>.

44. 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 Aug; 28(4):401-14. Available in:

<[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(09\)00108-3/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(09)00108-3/fulltext)>.

45. Góes CR, Vogt BP, Sanches ACS, Balbi AL, Ponce D. Influence of different dialysis modalities in the measurement of resting energy expenditure in patients with acute kidney injury in ICU. *Clin Nutr*. 2017 Aug;36(4):1170-1174. Available in: <[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(16\)30205-9/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)30205-9/fulltext)>.

46. Sanches ACS, Góes CR, Bufarah MNB, Balbi AL, Ponce D. Does Acute Kidney Injury Alter Energy Metabolism of Septic Patients?. *Arch Renal Dis Manag*. 2016 Jul 16;2(1):019-023. Available in:

<<https://www.peertechz.com/Renal-Diseases-Management/ARDM-2-111.php>>.

47. Singer P, Blaser A R, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. XXX (2018), 1-32. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>

48. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Feb;40(2):159-211. Available in:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607115621863>>.

49. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: a retrospective validation. *Clin Nutr*. 2018 May 8;S0261-5614(18):30171-30177. Available in:

<[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(18\)30171-7/pdf](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)30171-7/pdf)>.

50. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2009 Jan-Feb;33(1):27-36. Available in:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607108322399>>.

51. Tatuco-Babet OA, Ridley EJ, Tierney AC. The prevalence of underprescription or overprescription of energy needs in critically ill mechanically ventilated adults as determined by indirect calorimetry: a systematic literature review. *J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Feb;40(2):212-225. Available in:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607114567898>>.

52. Graf S, Pichard C, Genton L, Oshima T, Heidegger CP. Variability because body weight energy expenditure in mechanically ventilated patients: the weight of body weight! *Clin Nutr* 2017 Feb;36(1):224-228. Available in: <[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(15\)00327-1/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(15)00327-1/fulltext)>.

53. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailev M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition*. 2003 Nov-Dec;19(11-12):909–916. Available in: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900703001758?via%3Di> hub>.

54. Góes CR, Berbel-Bufarah MN, Sanches AC, Xavier PS, Balbi AL, Ponce D. Poor Agreement between Predictive Equations of Energy Expenditure and Measured Energy Expenditure in Critically Ill Acute Kidney Injury Patients. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(4):276-284. Available in: <<https://www.karger.com/Article/Abstract/446708>>.

55. 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 Jan;21(2):129-134. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2009000200003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2009000200003&lng=en).

56. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study(TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2011 Apr;37(4):601-609. Available in: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-011-2146-z>>.

57. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O, Gurka D, et al. Intensive Nutrition in Acute Lung Injury: A Clinical Trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Jan;39(1):13-20. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607114528541>>.

58. Kellum JA, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, Herzog AC, et al. 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. Available in: <[https://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf](https://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf)>.

59. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine*. 2018 Jun; 46(6):997-1000. Available in:

<<http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Surviving-Sepsis-Campaign-Hour-1-Bundle-2018.pdf>>.

60. 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 Mar 16; 130(6):461-470. Available in: <<https://annals.org/aim/article-abstract/712617/more-accurate-method-estimate-glomerular-filtration-rate-from-serum-creatinine?volume=130&issue=6&page=461>>.

61. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willattis S, Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710. Available in: <[http://www.iccueducation.org.uk/uploads/2/3/1/0/23109338/sofa\\_score.pdf](http://www.iccueducation.org.uk/uploads/2/3/1/0/23109338/sofa_score.pdf)>.

62. Lião 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. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8446248>>.

63. Martins C. Avaliação do Estado Nutricional e Diagnóstico. 1 Edição. Curitiba: Nutroclínica, 2008. 485.

64. Chumlea WC, Guo S, Rohe AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988 May;88(5):564-568. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3367012>>.

65. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc.* 1985 Feb;33(2): 116-120. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-5415.1985.tb02276.x>>.

66. Long CL, Schaffel BS, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979 Nov-Dec;3(6):452-456. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/014860717900300609>>.

67. Cruz LL, Macedo CC. Perfil epidemiológico da sepse em hospital de referência no interior do Ceará. *Rev Multidiscip Psicol.* 2016 Fev;10(29):71-99. Disponível em: <[file:///C:/Users/Carlos/Downloads/385-1041-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Carlos/Downloads/385-1041-1-PB%20(1).pdf)>.

68. Van LA, Klein KPM, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA.* 2016 Apr;315(14):1469-1479. Available in: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2503469>>.

69. Moura JM, Bertolli ES, Pereira RM, Frutuoso IS, Werneck AL, Contrin LM. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva Arq Ciênc Saúde. 2017 Jul-Set;24(3): 55-60. Disponível em: <<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/675/711>>.
70. Mota SMQ, Porto DB, Freitas MVC, Nogueira JAQ. Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso. Rev Bras Medicina. 2010 Jun 10;67(6):183-188. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4323](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4323)>.
71. Maia FOM, Duarte YAO, Lebrao ML. Análise dos óbitos em idoso no estudo SABE. Rev Esc Enferm USP. 2006; 40(4):540-547. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v40n4/v40n4a12.pdf>>.
72. Araújo JF. Escores clínicos e biomarcadores da resposta inflamatória aguda em pacientes com sepse [Dissertação]. Aracaju: Universidade Federal do Sergipe; 2011. Disponível em: <[https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3714/1/JOSE\\_FERNANDES\\_ARAUJO.pdf](https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3714/1/JOSE_FERNANDES_ARAUJO.pdf)>.
73. 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(8):483-488. Available in: <<http://www.scielo.br/pdf/clin/v63n4/a12v63n4.pdf>>.
74. Machado RL, David CMN, Luiz RR, Amitrano DA, Salomão CS, Oliveira GMM. Análise exploratória dos fatores relacionados ao prognóstico em idosos com sepse grave e choque séptico. Rev Bras Ter Intensiva. 2009;21(1):9-17. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v21n1/v21n1a02.pdf>>.
75. Barros LLS, Maia CSF, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. Cad Saúde Colet. 2016; 24(4):388-396. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n4/1414-462X-cadsc-24-4-388.pdf>>.
76. Barreto MFC, Dellaroza MSG, Kerbauy G, Grion CMC, et al. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. Rev Esc Enferm USP. 2016; 50(2): 302-308. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n2/pt\\_0080-6234-reeusp-50-02-0302.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n2/pt_0080-6234-reeusp-50-02-0302.pdf)>.
77. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. Crit Care Med. 2007 May;35(5):1244–1250. Available in: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=17414736>>.

78. Juncal VR, Brito Neto LA, Camelier AA, Messeder OHC, Farias AMC. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. *J Bras Pneumol*. 2011 Fev;37(1):85-92, fev. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v37n1/v37n1a13.pdf>>.
79. Laguna-Perez A, Chilet-Rosell E, Lacosta MD, Alvarez-Dardet C, Selles JU, Muñoz-Mendoza CL. Observância e efetividade das intervenções de um protocolo clínico utilizado para pacientes com sepse grave e choque séptico de uma Unidade de Cuidados Intensivos da Espanha. *Rev Latino-Am. Enfermagem*. 2012 Jul-Ago;20(4):635-643. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/pt\\_02.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/pt_02.pdf)>.
80. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol*. 2011 Nov;77(11):1072-1083. Available in: <<https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2011N11A1072>>.
81. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract*. 2013 Mar 21; 2013:1-9. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618922/>>.
82. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007 Aug;35(8):1837- Available in: <1843. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=17581483>>.
83. Carvalho RH, Vieira JF, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Sepse, 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 Set-Out; 43(5):591-593. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n5/v43n5a25.pdf>>.
84. Ponce D, Zorzenon CP, Santos NY, Teixeira UA, Balbi AL. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a prospective study on incidence, risk factors and. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011 Sep;23(3):321–326. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949404>>.
85. Hickson LJ, Chaudhary S, Williams AW, Dillon JJ, Norby SM, Gregoire JR, et al. Predictors of outpatient kidney function recovery among patients who initiate hemodialysis in the hospital. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(4):592-602. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630340/pdf/nihms732012.pdf>>
- .

86. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.* 2004 Aug;8(4):204-212.

Available in:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC522841/pdf/cc2872.pdf>>.

87. Kitchlu A, *et al.* Acute Kidney Injury in Patients Receiving Systemic Treatment for Cancer: A Population-Based Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.* 2018 Nov 13. doi: 10.1093/jnci/djy167

88. Ponce D, Albino BB, Abrao JMG, Balbi AL. Extended daily dialysis in acute kidney injury patients: metabolic and fluid control and risk factors for death. *Plos One.* 2013. Doi: 10.1371/journal.pone.0081697.

90. Costa e Silva VT, Liano F, Muriel A, Diez R, Castro I, Yu L. Nephrology Referral and Outcomes in Critically Ill Acute Kidney Injury Patients. *Plos One.* 2013; 8(8): e70482.

91. Lima EQ, Dirce MT, Castro I, Yu L. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail.* 2005; 27:547-56.

92. George J, Varma S, Kumar S, Tomas J, Golpi S, Pishrody R. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int.* 2011; 31(4):422-9.

93. Albino BB, Balbi AL, Abrao JMG, Ponce D. Dialysis Complications in Acute Kidney Injury Patients Treated With Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy Sessions Lasting 10 Versus 6 Hours: Results of a Randomized Clinical Trial. *Artificial Organs.* 2015; 39 (5): 423-431.

94. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Sep-Oct; 27(5):355–373. Available in: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607103027005355>>.

95. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie Intake of Enteral Nutrition and Clinical Outcomes in Acutely Critically Ill Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J*

Parenter Enteral Nutr. 2015 Mar;39(3):291-300. Available in:  
<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607114544322>>.

96. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma*. 1986 Oct 26;(10):882-891. Available in:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3095558>>.

97. Parikh HG, Miller A, Chapman M, Moran JL, Peake SL. Calorie delivery and clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Resusc*. 2016 Mar 1;18(1):17-24. Available in:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26947412>>.

98. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(2):158-63. Disponível em:  
<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n2/v57n2a12.pdf>>.

99. Benichel CR. Fatores associados à lesão renal aguda em pacientes clínicos e cirúrgicos de um hospital privado [Dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2017. Disponível em:  
<[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/150221/bernichel\\_cr\\_me\\_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/150221/bernichel_cr_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y)>.

100. Rocha EP. O papel do NGAL urinário como preditor prognóstico e diagnóstico da lesão renal aguda associada à sepse em pacientes idosos admitidos na unidade de terapia intensiva [Dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2016. Disponível em:  
<[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/151767/rocha\\_ep\\_me\\_bot.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/151767/rocha_ep_me_bot.pdf?sequence=5&isAllowed=y)>.

101. Peres LAB, Wandeur V, Matsuo T. Preditores de injúria renal aguda e de mortalidade em uma Unidade de Terapia Intensiva. *J Bras Nefrol*. 2015 Jan-Mar; 37(1): 38-46. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v37n1/0101-2800-jbn-37-01-0038.pdf>>.

102. Fischer MQ, Tatsch CG, Faber J, Silveira T, Poll FA. Adequação calórico-proteica de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. *Ver. Epidemiol Control Infec*. 2018;8(3):248-252. Disponível em:  
<<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11779/7352>>.

103. Gonçalves CV, Borges LR, Orlandi SP, Bertacco RTA. Monitoramento da Terapia Nutricional Enteral em Unidade de Terapia Intensiva: Adequação calóricoproteica e sobrevida. *BRASPEN J*. 2017;32(4):341-346. Disponível em:  
<<http://arquivos.braspen.org/journal/out-dez-2017/08-Monitoramento-da-terapia.pdf>>.

104. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 May;39(4):441-448. Available in:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607114526450>>.

105. Singer P, Doig Gs, Picard C. The truth about nutrition in the ICU. *Intensive Care Med*. 2014 Feb;40(2):252-255. Available in:

<<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-013-3162-y>>.

106. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute Skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-1600. Available in:

<<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1879>>

## **Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) RESOLUÇÃO 466/2012**

CONVIDO, o Senhor (a) \_\_\_\_\_ para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “ASSOCIAÇÃO ENTRE GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO E APORTE CALÓRICO NA MORTALIDADE DE PACIENTES CRÍTICOS COM SEPSE ASSOCIADA OU NÃO À LESÃO RENAL AGUDA”, que será desenvolvido por mim, Ana Cláudia Soncini Sanches, nutricionista e aluna da pós graduação-Doutorado, com orientação do profissional Médico (a) e Professor (a) Dra Daniela Ponce da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando a necessidade de alimentação e a alimentação oferecida a doentes graves internados em Unidade de Terapia Intensiva. Para que eu possa ter um resultado nesse momento, preciso realizar a medida dessa necessidade por meio de um aparelho simples que não provoca dor ou mal estar no senhor(a). O risco com a realização desse medida é ausente, visto tratar-se de um procedimento no qual não será realizado nenhuma intervenção ou técnica invasiva, ou seja, o senhor(a) se mantém no leito, sem alteração de sua rotina de cuidados.

Solicito também seu consentimento para consultar o seu prontuário médico, para coletar outras informações lá contidas como condição de saúde, dados da alimentação e exames de sangue, referentes a consultas feitas pelo senhor (a) anteriormente.

Os benefícios de sua participação não serão imediatos, mas possibilitará uma melhora na alimentação, melhora da condição de saúde e possível diminuição de morte de outros pacientes no mesmo estado de saúde que o senhor (a), pois os benefícios serão para futuros pacientes, após nós pesquisadores obtivermos o conhecimento dos resultados da pesquisa.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via

será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO EM PARTICIPAR** de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Pesquisador

---

Participante da Pesquisa

**Nome:** Ana Cláudia Soncini Sanches

**Endereço:** Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu- São Paulo

**Telefone:** (18) 981599205

**Email :** anaclaudiasoncini@yahoo.com.br

**Nome:** Daniela Ponce

**Endereço:** Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu- São Paulo

**Telefone:** (14) 99762-5806

**Email:** dponce@fmb.unesp.br

**Apêndice 1:** Protocolo de avaliação do GER e aporte calórico e proteico de pacientes com diagnóstico de sepse

**1 Dados Gerais**

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( )  
 F ( ) M  
 Raça \_\_\_\_\_ Enfermaria: \_\_\_\_\_ Internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Diagnóstico principal: \_\_\_\_\_  
 Comorbidades associadas: \_\_\_\_\_  
 DRC prévia: ( ) Sim ( ) Não Oligúria ( ) Sim ( ) Não Diálise ( ) Sim ( ) Não  
 SOFA \_\_\_\_\_ ATN-ISS \_\_\_\_\_ Desfecho: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**2 Dados clínicos, antropométricos e laboratoriais**

Data	____/____/____
Tempo de diagnóstico da sepse	
Peso (Kg)	
Estatura (cm)	
Temperatura (°C)	
DVA (mcg/kg/d)	
Bloqueadores neuromusculares	
Antibióticos	
Modalidade Ventilatória	
FiO2	
Uréia (mg/dl)	
Creat(mg/dl)	
CTL (mm <sup>3</sup> )	
PCR (mg/dl)	

**3 Dados do GER e aporte calórico e proteico**

Data	____/____/____
Aporte calórico (Kcal)	
Dia 1	
Dia 2	
Dia 3	

Aporte protéico (g) Dia 1 Dia 2 Dia 3	
GER (Kcal)	
Adequação GER/GEB	
GER/Harris Benedict (Kcal)	