

Posicionamento BRASPEN sobre o uso de micronutrientes via parenteral em adultos

BRASPEN position on the use of micronutrients parenterally in adults

DOI: 10.37111/braspenj.AE.2021.36.1.01

Melina Gouveia Castro¹
Paulo César Ribeiro²
Clarissa Martins Saraiva Figueira Zambelli³
Haroldo Falcão⁴
João Manoel Silva Jr⁵
Juliana Tepedino Martins Alves⁶
Liane Brescovici Nunes de Matos⁷
Márcia de Souza Antunes⁸
Rodrigo Costa Gonçalves⁹
Thiago José Martins Gonçalves¹⁰
Vanessa de Andrade Conceição¹¹
Dan L. Waitzberg¹²

Unitermos:

Micronutrientes/deficiência. Nutrição Parenteral. Terapia Nutricional. Adulto. Consenso.

Keywords:

Micronutrients/deficiency. Parenteral Nutrition. Nutrition Therapy. Adult. Consensus

Endereço para correspondência:

Melina Gouveia Castro
R. Abílio Soares, 233 - cj 144 - Paraíso -
São Paulo, SP, Brasil - CEP: 04005-000
E-mail: melinacastro@globo.com

RESUMO

Introdução: Micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) são componentes essenciais da nutrição. Geralmente são obtidos pela ingestão de uma dieta variada e balanceada, no entanto, em pacientes com algum tipo de enfermidade, muitas vezes, é necessária a utilização de fontes alternativas de alimentação, e isso pode interferir na obtenção e disponibilidade dos micronutrientes. O objetivo do presente documento é contribuir com médicos e demais profissionais da equipe multidisciplinar de terapia nutricional (EMTN), para o uso racional de micronutrientes por via parenteral. **Método:** O texto reflete a compilação da literatura e diretrizes existentes, por profissionais com experiência em terapia de nutrição parenteral (TNP) para adultos. **Resultados:** No caso de uma doença aguda, a deficiência nas concentrações de micronutrientes precisa ser corrigida na tentativa de melhorar os resultados clínicos. A correção é necessária devido aos efeitos prejudiciais das deficiências de micronutrientes nos mecanismos de defesa antioxidante, vias metabólicas e vias imunológicas gerais. **Considerações Finais:** O presente documento tem a intenção de contribuir para o uso racional de micronutrientes, como parte integrante diária do fornecimento seguro e responsável em NP.

ABSTRACT

Introduction: micronutrients (vitamins and oligoelements) are essential components in human nutrition. Usually, they are obtained through a varied and balanced diet. However, when patients are stricken with some diseases, it is often necessary to utilize alternative feeding methods, which can interfere in micronutrient availability and acquisition. The objective of this work is to promote the rational use of micronutrients in parenteral nutrition to doctors and other staff in the multidisciplinary nutritional therapy team (MNTT). **Methods:** the text reflects a compilation of the current guidelines and literature by experienced healthcare workers in adult parenteral nutrition therapy (PNT). **Results:** in cases of severe illness, the micronutrient concentration deficiency must be corrected in order to improve clinical results. The correction is necessary due to the negative effects micronutrient deficiency have on antioxidant defense mechanisms, metabolic and general immunologic pathways. **Final considerations:** the present document has the intention of contributing the rational use of micronutrients as a daily integrant of the safe and responsible supply of nutrients in parenteral nutrition.

1. Médica da equipe multidisciplinar de terapia nutricional (EMTN) do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil.
2. Gerente médico da EMTN do Hospital Sírio Libanês, Especialista em nutrição enteral e parenteral pela BRASPEN, Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
3. Rede Mater Dei de Saúde, Instituto Mário Penna, Equipe de Terapia Nutricional Avançada - ETERNA, Belo Horizonte, MG, Brasil.
4. Médico, Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB. Título de Área de Atuação em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e Título de Especialista em Nutrologia pela ABRAN, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
5. Doutor e mestre em ciências médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Médico intensivista do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
6. Hospital Sírio Libanês - Unidade Brasília, Hospital Brasília, Equipe NUTEP Terapia Nutricional, Brasília, DF, Brasil.
7. Hospital Vila Nova Star, São Paulo, SP, Brasil.
8. Hospital Universitário Antônio Pedro - UFF
9. Equipe Nutrir Terapia Nutricional, Hospital HUGOL, Hospital Órion, Goiânia, GO, Brasil.
10. Hospital Sancta Maggiore, Rede Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil.
11. Especialista em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica, Especialista em Terapia Intensiva, Especialista em Nutrição Clínica e Hospitalar, Farmacêutica Intensiva e da EMTN do Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil.
12. Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Diretor Presidente – Ganep Nutrição Humana, Coordenador EMTN – Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) são componentes essenciais da nutrição. Geralmente são obtidos pela ingestão de uma dieta variada e balanceada, no entanto, em pacientes com algum tipo de enfermidade, muitas vezes, é necessária a utilização de fontes alternativas de alimentação, e isso pode interferir na obtenção e disponibilidade dos micronutrientes.

A importância dos micronutrientes é conhecida há décadas, no entanto, a utilização via parenteral ainda parece ser subutilizada em algumas situações. Existem situações nas quais a utilização de micronutrientes por via parenteral estará indicada mesmo sem o uso da nutrição parenteral. Além disso, a dosagem laboratorial de micronutrientes é de difícil realização, o que dificulta o monitoramento dos micronutrientes para a maioria dos pacientes. Adiciona-se a dificuldade de avaliação clínica precoce confiável para vários micronutrientes.

O objetivo do presente documento é contribuir com médicos e demais profissionais da equipe multidisciplinar de terapia nutricional (EMTN) para o uso racional de micronutrientes por via parenteral.

MÉTODO

O presente trabalho baseia-se no Consenso desenvolvido por Blaauw et al.¹, ampliado com resultados publicados por painel de profissionais de saúde reconhecidos como especialistas em micronutrientes.

O texto reflete a compilação da literatura e diretrizes existentes, realizada por profissionais com experiência em terapia de nutrição parenteral (TNP) para adultos. Foram abordados os seguintes micronutrientes: vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e hidrossolúveis (B e C), e oligoelementos cromo (Cr), cobre (Cu), flúor (F), iodo (I), ferro (Fe), manganês (Mn), selênio (Se), zinco (Zn) e molibdênio (Mo).

Terminologia

Foram adotadas as seguintes definições¹:

- Suplementação: objetivo de atingir níveis acima dos valores normais;
- Complementação: objetivo de suprir as necessidades básicas, em caso de baixa ingestão;
- Reposição: objetivo de restaurar o estado normal, diante de deficiência ou perda.

A Figura 1 indica as condições para complementação, suplementação e reposição de micronutrientes.

Qual a Importância dos Micronutrientes?

Os micronutrientes têm inúmeras funções, muitas delas exercidas em combinação. São essenciais para o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios (ou seja, nutrição), para imunidade e defesa antioxidante, para função endócrina e síntese de DNA, reparo de genes e sinalização celular².

Função biológica: os micronutrientes são necessários na nutrição clínica para prevenir ou corrigir estados de deficiência, assim como para manter o metabolismo normal e estado antioxidante, na promoção da adequada cicatrização de feridas, auxiliar o sistema imunológico e agir como cofatores e coenzimas essenciais envolvidas no metabolismo dos macronutrientes³.

1. Uso de Micronutrientes Parenteral

Todos os pacientes que recebem suporte de nutrição parenteral (NP) em terapia intensiva (UTI), ocasionalmente, devem receber multivitamínico intravenoso (IV) diário e preparações de múltiplos elementos-traços para prevenir o desenvolvimento de deficiência de micronutrientes. Para pacientes gravemente enfermos com riscos de deficiência de micronutrientes, pode ser necessário considerar a prescrição adicional e o uso de doses mais altas de micronutrientes IV, seja como parte do fornecimento da NP ou como uma intervenção independente⁴. Várias consequências deletérias têm sido associadas a deficiências de micronutrientes, incluindo má cicatrização de feridas, fraqueza muscular, resposta imunológica inadequada e

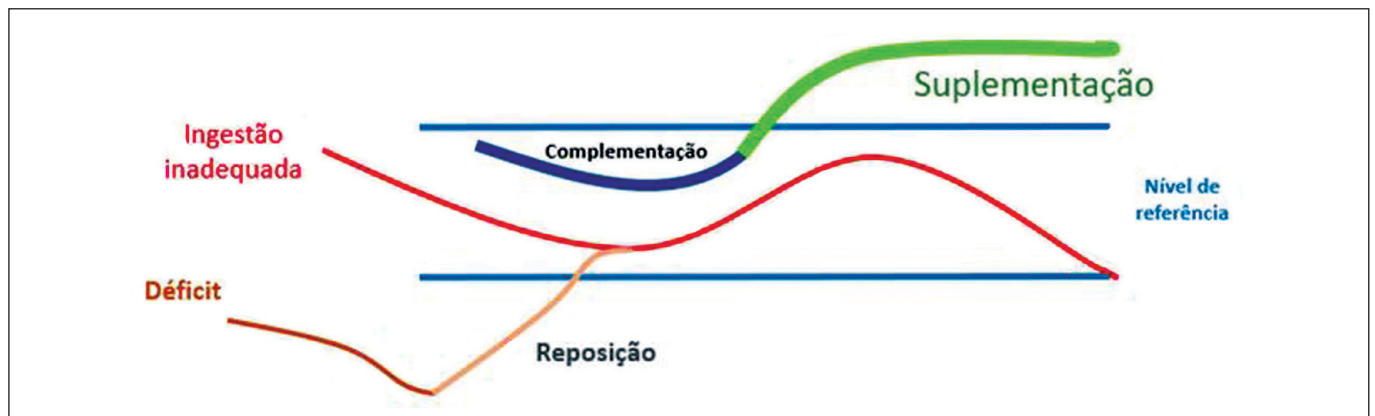


Figura 1 - Perante condições de déficit e/ou ingestão inadequada de micronutrientes, deve-se atuar em termos de reposição, complementação e suplementação. Adaptado de Blaauw et al.¹.

disfunção orgânica⁵. Embora a população gravemente doente represente um grupo heterogêneo de patologias clínicas, micronutrientes comumente relatados como preocupantes incluem Zn, Fe e Se⁶.

Durante a resposta de fase aguda associada à inflamação, ocorre redistribuição de micronutrientes para fora do compartimento circulante devido à influência de citocinas pró-inflamatórias⁵. A diminuição nas concentrações séricas é proporcional à magnitude da inflamação, por estes motivos a determinação simultânea dos níveis de proteína C reativa (PCR) sérica junto com a avaliação de micronutrientes é necessária para sua interpretação.

Assim, a monitorização dos micronutrientes depende do status inflamatório dos pacientes. Por meio de avaliações laboratoriais e clínicas podemos precocemente identificar as complicações e tratá-las o mais rápido possível⁷.

A doença crítica representa uma forma extrema de estresse metabólico. Fisiologicamente, as alterações associadas ao estresse metabólico são divididas em diferentes fases e, inicialmente, temos a resposta de fase aguda⁵.

As necessidades de micronutrientes são necessárias na fase aguda devido ao aumento das perdas em algumas doenças, diminuição da ingestão dos pacientes nesta fase e aumento do uso destes produtos para facilitar o reparo dos tecidos¹. A resposta de fase aguda devido à liberação de citocinas pró-inflamatórias resulta na redistribuição dos micronutrientes. Isso proporciona concentrações séricas de micronutrientes alteradas ou diminuição da reserva corporal total em caso de perdas. É importante determinar a causa da diminuição dos níveis circulantes para tratar corretamente a situação. Em resposta ao aumento dos níveis de citocinas, as vitaminas A, C, E e D diminuirão abaixo dos valores de referência⁸, e o mesmo acontecerá com Fe, Se, Zn, Mn e Mo⁴. Desta forma, atentar que valores baixos não indicam necessariamente deficiência, mas redistribuição para melhor aproveitamento devido à inflamação. Essa redistribuição e aumento da utilização (por exemplo, vitamina C) podem representar em resposta adaptativa benéfica à doença crítica. Sob as mesmas circunstâncias, Cu e Cr aumentarão suas concentrações séricas, às vezes, para valores superiores aos de referências. É reconhecido que é muito difícil diferenciar uma deficiência verdadeira de micronutrientes e um valor baixo ou até aumentado induzido por inflamação. Atualmente, não há nenhum modelo universal para levar em conta a inflamação ao determinar o estado dos micronutrientes⁹. Sendo assim, as concentrações de micronutrientes devem sempre ser determinadas em conjunto com um indicador de estado inflamatório, como a PCR. Então, os micronutrientes poderão estar mais afetados, correspondendo à inflamação, que pode ser classificada como menor (PCR <10 mg/L), moderada (PCR entre 11–80 mg/L) e maior (PCR > 80 mg/L). Contudo, os micronutrientes não necessariamente devem ser corrigidos, pois o grau que o paciente se encontra no processo inflamatório justifica a alteração⁹, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Deficiências de micronutrientes e prevenção.

Causas de Deficiência	A) Prevenção e B) Justificativas de deficiências
Elementos-traços: perdas específicas, estresse oxidativo aumentado e ingesta insuficiente em pacientes inflamados	A) Controle de sinais de deficiências (mudanças da pele e hematológicas) B) 1. Pacientes dialíticos apresentam perdas de elementos-traços, sobretudo cobre; 2. Pacientes com fistulas apresentam grandes perdas de zinco; 3. Na sepse, o selênio sérico diminui proporcionalmente à gravidade da doença ⁵
Deficiência de vitaminas: estresse oxidativo aumentado e ingesta insuficiente em pacientes inflamados	A) Controle de sinais de deficiência B) 1. Aumento do catabolismo, má absorção, aumento das perdas urinárias e potenciais interações medicamentosas diminuem níveis de vitaminas. As vitaminas são usadas para funções bioquímicas durante a resposta de fase aguda, por exemplo, metabolismo de proteínas; 2. Altas doses de ácido ascórbico (66 mg/kg/dia) foi associado no choque séptico com estabilização hemodinâmica ⁵

Adaptado de De Waele et al.⁵.

Em contrapartida, a família da vitamina B é pouco afetada pela inflamação. Portanto, os níveis séricos de vitaminas B1, B2 e B12 constituem um reflexo preciso da deficiência, uma vez que não são afetados pela inflamação⁸.

Além disso, a interpretação desses resultados e a ação subsequente precisam ser diferentes para condições agudas ou crônicas.

No caso de uma doença aguda, qualquer deficiência nas concentrações de micronutrientes precisa ser corrigida na tentativa de melhorar os resultados clínicos. A correção é necessária devido aos efeitos prejudiciais das deficiências de micronutrientes nos mecanismos de defesa antioxidante, vias metabólicas e vias imunológicas gerais.

Na nutrição parenteral de longo prazo, o conceito gira em torno do monitoramento do estado nutricional e da identificação de estados de deficiência ou toxicidade em desenvolvimento, considerados pelo menos em parte (e, portanto, melhorados pela modificação) da composição da formulação da nutrição parenteral. Nesses casos, o conhecimento da PCR com relação à interpretação dos micronutrientes é essencial para evitar a modificação inadvertida do fornecimento de longo prazo sem a devida causa, e que pode expor desnecessariamente o paciente a danos (ou seja, reduzindo ou aumentando os níveis artificialmente elevados ou reduzidos por uma resposta inflamatória). Portanto, para doenças crônicas, a correção de uma suspeita de deficiência de micronutrientes na presença de infecção deve ser adiada até que a inflamação seja resolvida. O status de micronutrientes

precisa ser repetido e, se ainda estiver deficiente, a reposição é recomendada para restaurar as concentrações.

O monitoramento durante nutrição parenteral (NP) de longo prazo é necessário em intervalos, pois os produtos multivitamínicos e elementos-traços não são adaptados ao peso ou ao metabolismo e precisamos tratar os resultados deficientes dos valores mensurados com condutas individualizadas^{7,10}. No entanto, a cautela em relação às determinações de resultados laboratoriais é necessária, pois, na maioria das vezes, os valores refletem apenas fluxos entre os compartimentos e não concentrações intracelulares ou verdadeiros pools do corpo.

2. Quando Utilizar Suplementação Endovenosa de Micronutrientes em Pacientes com VO/TNE?

Os micronutrientes desempenham papel protagonista no metabolismo intermediário do organismo. Agem como cofatores em diferentes enzimas e como coenzimas, participando no nosso sistema antioxidante e na transcrição genética. Sob a denominação de micronutrientes estão as vitaminas e os elementos-traço¹.

As vitaminas são nutrientes essenciais para o crescimento e para a manutenção da saúde, dado seu envolvimento em processos metabólicos importantes^{11,12}.

Uma vez que não são sintetizadas pelo nosso organismo, precisam ser fornecidas pela dieta^{12,13}.

Treze vitaminas são consideradas essenciais e estão divididas em 2 categorias:

- Vitaminas hidrossolúveis que, como o próprio nome diz, são solúveis em água e são usadas imediatamente pelo organismo, portanto não são estocadas. São elas as vitaminas: B1 (Tiamina), B2 (Riboflavina), B3 (Niacina), B5 (Ácido Pantotênico), B6 (Piridoxina), B7 (Biotina), B9 (Ácido Fólico), B12 (Ciano ou Hidroxocobalamina) e vitamina C (Ácido Ascórbico). Dentre estas, a única que é estocada no fígado é a vitamina B12. Em caso de ingestão ou absorção reduzida, as consequências de sua deficiência demoram a aparecer;
- Vitaminas lipossolúveis que são estocadas no tecido adiposo. São elas as vitaminas A, D, E e K. Como se acumulam na gordura do organismo, elas podem chegar a níveis tóxicos quando ofertadas em quantidades inadequadas.

Os elementos-traço são compostos inorgânicos que fazem parte da nossa dieta. Como representam menos de 0,005% da massa corpórea, as doses diárias requeridas são muito pequenas. Embora não tenham nenhum valor energético, participam de muitos processos metabólicos importantes. Isso significa que a sua deficiência traz anormalidades funcionais, as quais evitamos quando incorporamos os elementos-traço em nossa terapia nutricional¹³.

Nove elementos-traço estão associados a estados de deficiência em humanos. São eles cromo (Cr), cobre (Cu),

flúor (F), iodo (I), ferro (Fe), manganês (Mn), selênio (Se), zinco (Zn) e molibdênio (Mo).

Algumas terminologias precisam ficar claras. Complementação é quando fornecemos micronutrientes para cobrir as necessidades basais, quando a ingestão pela dieta não é suficiente, como no caso de dieta enteral em baixo volume ou de nutrição parenteral a curto ou longo prazo. Suplementação é quando desejamos atingir níveis supra-normais de algum micronutriente para um fim específico. É o que chamamos de fármaco nutrição, ou seja, quando um nutriente é usado como medicamento. Por fim, a repleção é quando restituímos o valor normal de um micronutriente cuja deficiência foi diagnosticada¹.

Em condições normais, a dieta balanceada oral é capaz de suprir as necessidades diárias recomendadas de micronutrientes. No entanto, há situações clínicas em que a absorção intestinal está comprometida, principalmente quando há perda de parte do delgado, como na síndrome do intestino curto, exclusão de parte do delgado do trânsito intestinal, como em algumas técnicas de cirurgia bariátrica, ou processo mórbido que reduza a absorção, como nas moléstias inflamatórias intestinais¹.

Dentro da terapia intensiva há muitas situações propícias para o desenvolvimento de deficiência de micronutrientes. Entre elas podemos citar as relacionadas à perda excessiva, como nos grandes queimados, nas fístulas digestivas, drenos e estomias de alto débito e hemodiálise. Algumas situações levam ao aumento das necessidades, como nos traumas de grande porte, enquanto outras estão ligadas a alterações na capacidade de absorver os micronutrientes, como as ressecções intestinais, desvios intestinais ou doenças inflamatórias intestinais que reduzam a área de absorção^{2,3}. Da mesma forma, em pacientes dependentes de nutrição parenteral exclusiva ou suplementar, a possibilidade de não fornecermos as quantidades necessárias de micronutrientes é grande, caso não estejamos atentos¹.

A administração endovenosa de micronutrientes pode estar potencialmente indicada em todas as situações listadas no Quadro 2.

No entanto, reconhecer o quanto e quando devemos ofertar micronutrientes não é uma tarefa simples. As técnicas para avaliar níveis plasmáticos ou teciduais são caras e indisponíveis na prática clínica diária ou os resultados demoram muito a chegar. Os níveis plasmáticos podem não refletir o estado real do micronutriente no corpo. As soluções de nutrição parenteral, frequentemente, são contaminadas por elementos-traço e as vitaminas em solução podem sofrer degradação ao longo do tempo de infusão. Portanto, é difícil saber o que estamos realmente fornecendo ao paciente através dela^{11,14,15}.

Os micronutrientes ainda representam um território onde caminhamos na penumbra. Reconhecemos claramente a sua importância em processos fundamentais para o crescimento e manutenção da saúde, assim como alguns estados de deficiências específicas onde o tratamento é

Quadro 2 – Situações em que a administração endovenosa de micronutrientes pode ser necessária¹.

	Hemodiálise contínua	Perda de Cu, Se, Zn e Vitamina B6, Vitamina B1
Perdas específicas	Fístulas, estomias, drenos de alto débito, diarreia grave	Zinco 12 mg/l de efluente do delgado e 17 mg/l em fezes
	Queimados graves Diminuição da área absorviva intestinal	Vitaminas A, C, Cu, Se e Zn ¹³
Aumento do estresse oxidativo	Sepse	Selênio baixo (reposição controversa)
	Queimados graves	Vitamina C em altas doses (em estudo)
Oferta enteral insuficiente	Nutrição enteral insuficiente	Absorção intestinal não confiável no paciente crítico A fórmula enteral fornece as necessidades diárias necessárias de micronutrientes quando atinge 1.500 kcal

Adaptado de Blaauw et al.¹.

óbvio. No entanto, em muitas situações, o manejo dos micronutrientes é ainda confuso. Isso se deve à falta de técnicas seguras disponíveis para determinar os níveis de micronutrientes no organismo. Quando existem, são complexas e não fazem parte da prática clínica diária. Quando fazem, os resultados demoram muito a chegar, impedindo uma ação terapêutica ágil. As doses diárias são recomendadas a partir de uma população sadia, que nem sempre é autóctone e que, provavelmente, não possa ser comparada às nossas populações sadias nem à de indivíduos doentes. Não sabemos interpretar muitos dos resultados dos níveis séricos, uma vez que podem não representar uma deficiência real, mas sim uma adaptação ao processo mórbido. Essas dificuldades se refletem nas recomendações vagas e tímidas que encontramos nas diretrizes de diferentes sociedades de terapia nutricional. O tempo e o esforço contínuo para melhorar nosso conhecimento relativo aos micronutrientes nos estados de doença, certamente, trarão um futuro em que poderemos manuseá-los com mais segurança e efetividade.

3. Uso de Micronutrientes Parenteral em Condições Específicas

3.1 Paciente Crítico

Devemos Repor Níveis Plasmáticos Baixos de Micronutrientes no Paciente Crítico Agudo?

Em função das inúmeras variáveis presentes na doença crítica, é difícil ver o paciente crítico como um grupo único,

uma vez que a heterogeneidade é imensa. Seria mais viável identificarmos subgrupos afins de pacientes críticos com alterações e demandas semelhantes.

É muito difícil a interpretação de níveis plasmáticos baixos de micronutrientes na sepse e inflamação, uma vez que eles podem estar relacionados com perda real, maior utilização ou, simplesmente, redistribuição causada pelos mediadores inflamatórios^{6,16,17}.

Alguns micronutrientes são mais afetados do que outros pela resposta inflamatória, como demonstra o Quadro 3.

Devemos suspeitar de deficiência real quando o paciente com quadro agudo inflamatório, possivelmente, apresente deficiência prévia de micronutrientes, como alcoólatras, pacientes em pós-operatório tardio de cirurgia bariátrica, desnutridos graves ou aqueles com perda óbvia, como queimados graves, fístulas, drenos ou estomias com alto débito ou quadros diarreicos importantes.

Estudos realizados em pacientes com trauma grave, queimadura grave, cirurgias complexas recomendam que se considere deficiência de um micronutriente quando seu nível sérico estiver pelo menos 20% abaixo do menor valor da taxa de referência¹⁸.

Quadro 3 – Impacto da resposta inflamatória nos níveis séricos de diferentes micronutrientes¹.

Micronutriente	Impacto da inflamação no nível sérico	Motivo
Cobre	Aumenta	Provável redistribuição
Ferro	Abaixa	Provável redistribuição
Selênio	Abaixa	Provável redistribuição
Zinco	Aumenta no início Abaixa posteriormente	Lesão tecidual Perda excessiva e baixos níveis de albumina. Redistribuição
Cromo	Aumenta	Redistribuição
Vitamina A	Abaixa	Age como proteína de fase aguda negativa
Vitamina B1	Abaixa	Maior requerimento por aumento do metabolismo
Vitamina B2, B6 e B12	Pouco afetadas	Cautela ao interpretar
Vitamina C	Pouco afetada Abaixa após lesões agudas	Provável redistribuição. Cautela ao interpretar
Vitamina D	Pouco afetada	Cautela ao interpretar
Vitamina E	Pouco afetada	Cautela ao interpretar

Adaptado de Blaauw et al.¹.

Outros autores defendem a interpretação de níveis plasmáticos baixos de micronutrientes relacionada aos níveis de inflamação por PCR^{1,19,20}. Inflamação leve corresponde a PCR <10 mg/ml, inflamação moderada corresponde a níveis de PCR entre 11 e 80 mg/ml e inflamação alta a níveis > 80 mg/ml. Quanto mais altos os níveis de PCR, maior a possibilidade de o nível sérico baixo do micronutriente ser uma adaptação à resposta inflamatória²⁰.

Há autores sugerindo que os níveis baixos de micronutrientes sejam interpretados de acordo com a dosagem de albumina sérica²¹.

As recomendações nutricionais e de monitorização dos principais micronutrientes podem ser resumidas nos Quadros 4 e 5.

Quadro 4 – Recomendação nutricional de vitaminas para pacientes em TN Parenteral – Adulto^{1,11,22}.

Vitamina	Quantidade diária	Considerações no paciente crítico
Vitamina A (UI)	3300	Vitamina A diminui na fase aguda
Vitamina E (UI)	10	Vitamina E declina levemente sem reflexos importantes. A suplementação destas vitaminas não é recomendada
Vitamina D (UI)	200	Vitamina D é frequentemente baixa no paciente crítico, porém atualmente não se justifica administração rotineira
Ácido Ascórbico (mg)	100 -200	A vitamina C pode ser benéfica para o estresse oxidativo, principalmente nos estágios iniciais
B9 (Ácido Fólico) (mcg)	400-600	A tiamina tem sido indicada no choque séptico, na síndrome de realimentação e em pacientes dialíticos.
B3 (Niacina) (mg)	40	
B2 (Riboflavina) (mg)	3,6	
B1 (Tiamina) (mg)	3,0-6,0	Dose de 300 mg IV diárias em pacientes de risco, nas primeiras 48h de admissão na UTI, podem ser utilizadas e 100 mg para outros pacientes.
B6 (Piridoxina) (mg)	4,0	Vitamina B6 é requerido em pacientes com insuficiência renal aguda, na dose 100 mg IV, por 3-5 dias
B12 (Cianocobalamina) (mcg)	5,0	
B5 (Ácido Pantotênico) (mg)	15	
B7 (Biotina) (mcg)	60	
Vitamina K (mcg)	150	Avaliar individualmente

Adaptado de Blaauw et al.¹, Vanek et al.¹¹ e Osland et al.²².

Quadro 5 – Recomendação nutricional de elementos-traço em TN Parenteral – Adulto^{1,11,22}.

Elementos-traço	Quantidade diária	Considerações no paciente crítico
Zinco	2,5 a 5 mg	A redistribuição do zinco resulta em um aumento do acúmulo de zinco no fígado, onde atua como cofator para a proteína de fase aguda. O zinco é reconhecido como um oligoelemento vulnerável em pacientes criticamente doentes e deve ser monitorado e repostado se houver suspeita ou alto risco de desenvolver uma deficiência
Selênio	20 a 100 mcg	A suplementação de selênio foi estudada na sepse e choque séptico com achados mistos, e a suplementação supra fisiológica em altas doses não é atualmente recomendada em pacientes criticamente enfermos. Balanços de selênio negativos foram demonstrados em pacientes dialíticos
Ferro	Não adicionado de rotina como monoterapia	Apesar da anemia por deficiência de ferro ser comumente observada durante a doença crítica, ela é multifatorial e pode representar uma mudança adaptativa benéfica durante a doença crítica. Atualmente, não há recomendações para controlar a deficiência de ferro com ferro como monoterapia
Cromo	10 a 15 mcg	Não é indicada reposição em pacientes críticos rotineiramente
Manganês	60 a 100 mcg	

Adaptado de Blaauw et al.¹, Vanek et al.¹¹ e Osland et al.²².

3.2 Grande Queimado

Grandes queimados (>20% da superfície de área corporal) necessitam de suplementação extra de micronutrientes.

Grandes queimados são caracterizados por estresse oxidativo, estado hipermetabólico prolongado e imunossupressão. Micronutrientes têm sido utilizados para mitigar os efeitos dessa resposta inflamatória e do estresse oxidativo, podendo contribuir para melhora da imunidade e cicatrização de feridas²³. Níveis de micronutrientes estão frequentemente reduzidos por perdas exsudativas pela pele, baixa ingestão, hemodiluição por fluidos de ressuscitação, redistribuição sérica para tecidos e redução de proteínas carreadoras. Não

há diretrizes claras de como acessá-los e se baixos valores indicam necessariamente deficiência²³.

Vitaminas C, E, A, B1 e ácido fólico tem o potencial de melhorar cicatrização de feridas. Adicionalmente, B1 pode reduzir os níveis de lactato e piruvato. Vitamina C tem sido estudada ainda na redução de permeabilidade vascular na ressuscitação de queimados^{24,25}. Deficiência de vitamina D está associada a maior incidência de infecções e maior tempo de internação e seu papel na redução da perda de massa óssea e função muscular ainda não está completamente definido^{24,25}. Cobre, zinco e selênio atuam como antioxidantes e estão frequentemente reduzidos. Cobre e zinco ainda tem papel importante na cicatrização e competem entre si na absorção intestinal²³. A reposição desses elementos-traço foi geralmente estudada em conjunto, por via endovenosa e se apresentou segura^{1,23}. Agregação de resultados de dois estudos randomizados com reposição endovenosa de cobre (2,5-3,1 mg), selênio (315-380 mcg) e zinco (26,2-31,4 mg) resultou em redução de pneumonia nosocomial²⁶. Revisão sistemática apontou benefícios da reposição de vitaminas A, C, E, cobre, zinco e selênio²⁷.

Em queimados acima de 20% da superfície corporal, micronutrientes presentes em fórmulas enterais ou adicionados à nutrição parenteral, usualmente, não atendem às necessidades^{1,28}. A *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) recomenda suplementação extra de acordo com a área de superfície queimada: 20-40% (7-8 dias), 40-60% (14 dias), >60% (30 dias)²⁸.

Existem recomendações de experts, mas não há consenso sobre dose de reposição^{23,25}.

Nesta população, a oferta endovenosa de micronutrientes é importante, mesmo que o paciente não esteja recebendo nutrição parenteral. Em queimados com menos de 20% de superfície corpórea queimada, as doses habituais de reposição endovenosa de micronutrientes são adequadas, mas naqueles com área queimada superior a 20, doses adicionais são necessárias. A vitamina C parece ser importante em doses supranormais, na fase inicial de ressuscitação volêmica, ou seja, nas primeiras 48 horas. Reduz a perda de fluidos, por melhorar a permeabilidade vascular através da estabilização da membrana endotelial. Na fase de resolução das feridas da queimadura, outros micronutrientes assumem posição de relevância, como cobre, selênio e zinco, por sua ação na cicatrização de feridas e imunidade. Esta repleção deve ser feita nas 3 primeiras semanas de queimadura. Mais tardiamente, a vitamina D precisa ser reposta em doses supranormais, porque sua deficiência é muito frequente pelo dano à pele e baixa exposição à luz solar. É aconselhável a monitorização dos níveis plasmáticos de micronutrientes. O Quadro 6 traz as doses recomendadas de micronutrientes nos queimados graves em comparação aos requerimentos habituais.

3.3 Paciente Cirúrgico

Alterações nas concentrações de micronutrientes são comuns em algumas cirurgias do trato gastrointestinal (TGI), visto que cada micronutriente é absorvido em um determinado segmento (Figura 2). Assim, é importante identificar tanto a anatomia preservada quanto os segmentos ressecados, para estimar os déficits de absorção (Quadro 7).

Quadro 6 – Doses recomendadas de micronutrientes nos queimados graves em comparação aos requerimentos habituais.

Vitamina A (UI)	Vitamina A (UI)	Vitamina C (UI)	Vitamina D (UI)	Cu (mg)	Se (mcg)	Zn (mg)
Saudáveis	75–90	75–90	600	0,9	40–60	8–11
Queimados	10.000	1000	600	4,0	300–500	25–40

Adaptado de Rodriguez et al.²⁹.

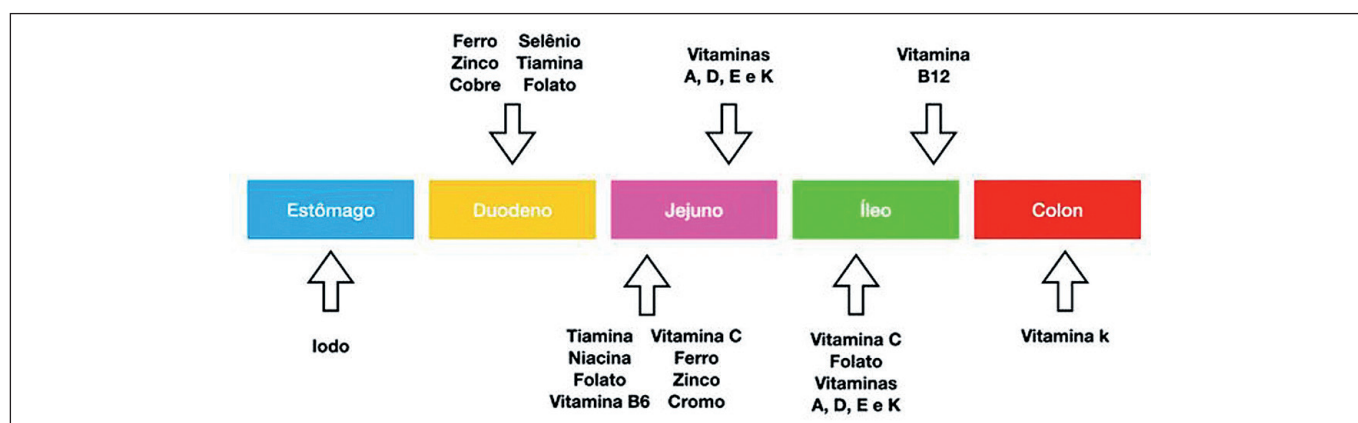


Figura 2 - Locais de absorção dos micronutrientes. Adaptado de Blaaw et al.¹

Quadro 7 – Potenciais deficiências de micronutrientes após ressecções cirúrgicas de diferentes segmentos do intestino.

Área ressecada TGI	Micronutrientes
Ressecção Gástrica	Vitamina D, vitamina K, ferro, vitamina B12
Bypass Gástrico	Vitamina K, cobre
Ressecção Vesícula biliar	Vitaminas A, D, E e K
Bypass Jejunal-ileal	Vitaminas A, D, E, K e cálcio
Whipple (duodenopancreatectomia)	Vitaminas A, D, E, K, B12 e ferro
Duodeno e jejuno proximal	Zinco e cobre
Íleo Terminal	Vitamina B12
Síndrome do intestino curto	Vitamina B2, A, E, K (se colon ressecado), ácido fólico, cromo, zinco e ferro devido às perdas

Adaptado de Blaaw et al.¹.

Outro fator que pode contribuir para estas alterações é a resposta endócrino metabólica ao trauma, onde ocorre uma redistribuição dos micronutrientes sob a influência de citocinas pró-inflamatórias¹⁶.

A presença de complicações, gravidade no pós-operatório e intolerância à dieta podem levar à administração insuficiente da terapia nutricional (TN), colocando o paciente sob risco, principalmente os desnutridos⁶. Várias consequências foram associadas às deficiências de micronutrientes, como a má cicatrização, fraqueza muscular, resposta imunológica inadequada e disfunção orgânica.

Algumas complicações cirúrgicas, como fístulas gastrointestinais, vômitos e diarreia, podem aumentar a perda destes micronutrientes, principalmente selênio e zinco^{6,22,30}. Devido a sua importante função antioxidante, recomenda-se dosar o nível de selênio nos pacientes submetidos à ressecção do intestino delgado, portadores de doenças inflamatórias ou outros distúrbios intestinais, antes de iniciar a nutrição parenteral total (NPT) e repetir a cada três meses³¹. A reposição de zinco, quando necessária, deverá ser feita na dose de 12 mg endovenoso (EV) por litro perdido pelo trato gastrointestinal (TGI), em pacientes com fístula, estoma e diarreia³².

A cirurgia bariátrica pode acarretar deficiências nutricionais importantes devido à ingestão alimentar reduzida, bem como alterações na qualidade da dieta e na absorção de nutrientes. A deficiência de micronutrientes depende do procedimento realizado, sendo mais frequente nos procedimentos que resultam em má absorção, levando a deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), hidrossolúveis (especialmente, B1, B6 e B12), e oligoelementos (ferro, cobre e zinco). Recomenda-se dosar tais micronutrientes antes

e depois dos procedimentos, iniciando a reposição, pelo menos, um mês antes e mantendo por toda vida^{33,34}.

Na gastroplastia com derivação em Y de Roux e na derivação biliopancreática, há um desvio do duodeno e das porções do intestino delgado, que são locais de absorção de vários nutrientes, como o ferro.

Cirurgias disabsortivas alteram o metabolismo da vitamina D e, como consequência, causam prejuízo na absorção do cálcio. A deficiência de cálcio pode ser consequência, também, da restrição alimentar e do desvio do duodeno e parte do jejuno proximal, que são locais de sua absorção.

A deficiência de vitaminas lipossolúveis também pode ocorrer, principalmente na derivação biliopancreática, pois os alimentos ficam menos tempo expostos às secreções biliares para a digestão dos lipídeos.

Em geral, uma reposição adequada de micronutrientes é essencial para o paciente cirúrgico e para aqueles em NPT de longa duração, uma vez que minimizam o risco de complicações pós-operatórias. A escolha da via para administração vai depender da viabilidade do TGI³⁵. O paciente é considerado em estado de deficiência, se os valores séricos de micronutrientes estiverem 20% abaixo do valor de referência.

O paciente cirúrgico pode apresentar distorções no status de micronutrientes por diversos motivos, como ressecções intestinais, desvio de trânsito intestinal, fístulas, intestinais, biliares, pancreáticas, quilosas, alta drenagem de secreção gástrica ou por drenos. O próprio trauma cirúrgico aumenta as necessidades de micronutrientes.

A cirurgia bariátrica, principalmente por meio de técnicas que desviem o trânsito intestinal ou reduzam a área de absorção, cursam com distorções do status de micronutrientes, que geralmente é aparente já no primeiro mês de pós-operatório. A monitorização, antes da cirurgia e ao longo do acompanhamento pós-operatório, é fundamental. O paciente submetido a cirurgia bariátrica prévia é sempre um paciente de risco para deficiências de micronutrientes.

As perdas de secreção do trato gastrointestinal, incluindo diarreia, levam à espoliação de zinco. Geralmente perde-se 10 a 12 mg por litro de secreção perdida. Recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos de zinco a cada duas semanas¹.

A produção de vitamina K pelas bactérias da flora colônica é afetada tanto pela ressecção do colón como pela antibioticoterapia usada no pós-operatório, em função das distorções da flora colônica. Atentar para o fato de que muitos preparados multivitamínicos não contêm vitamina K. As doses necessárias são de 250 a 400 mcg por semana³⁶.

3.4 Nutrição Parenteral Domiciliar

Micronutrientes devem ser prescritos individualmente, nos pacientes sob nutrição parenteral domiciliar (NP domiciliar); equipe treinada em NP Domiciliar deve monitorar a reposição, visto que, em muitos casos, essa é a única fonte de micronutrientes em longo prazo.

Pacientes em NP domiciliar são considerados de especial risco para deficiência de micronutrientes, já que, muitas vezes, tem na NP sua única fonte de oferta e reposição. De forma geral, é recomendado que os pacientes recebam ofertas diárias de micronutrientes na NP domiciliar.

Em NP domiciliares, em pacientes estáveis, a monitorização de micronutrientes deve ser feita na linha de base e a cada 6-12 meses, definidas individualmente¹. Essa frequência pode variar de acordo com a prescrição realizada, necessidade de suplementação, perdas maiores e mudanças de situações clínicas.

Pacientes em uso prolongado de NP domiciliar apresentam especial risco de doença óssea, mesmo quando recebem vitamina D intravenosa e VO. Estudo canadense retrospectivo de 186 pacientes em NP domiciliar, com média de idade de 53,8 anos, demonstrou que 75,8% não atingiam níveis séricos suficientes de vitamina D e 64,5% apresentavam densitometria óssea alterada³⁷. Dessa forma, densitometria óssea deve fazer parte do rastreamento anual dos pacientes em NP domiciliar, para otimizar reconhecimento precoce de osteoporose e osteopenia.

Outro micronutriente que merece atenção em NP domiciliar de longo prazo é o ferro. Deficiências de ferro são comuns, principalmente, em pacientes com VO ineficiente ou síndromes disabsortivas. Anemia ferropriva é a complicação mais comum associada ao uso de NP domiciliar, presente em 31-54% dos adultos e pode aparecer precocemente após somente 2-3 meses de NP domiciliar³⁸. O rastreio e o tratamento fazem-se fundamentais para esse grupo de pacientes.

A presença de equipe multidisciplinar treinada em TNP domiciliar é fundamental para controle da NP e da prescrição dos micronutrientes, principalmente, em situações de falência intestinal, fístulas, necessidade de cicatrização de feridas, colestase ou insuficiência renal³⁹. Nesses casos, o tratamento das deficiências relacionadas aos micronutrientes se torna parte fundamental do tratamento relacionado à NP domiciliar.

4. Como Devemos Ofertar os Micronutrientes?

A prescrição de micronutrientes nas doses recomendadas é atribuição especificamente médica. A prescrição médica de uma solução de NP deve, necessariamente, ser acompanhada da prescrição de micronutrientes diários.

A reposição de um micronutriente específico deve ser feita, nas doses recomendadas, quando há o diagnóstico claro, clínico e ou laboratorial da deficiência do referido nutriente. Como as vitaminas e elementos-traço agem dentro de uma rede complexa e interativa, onde as quantidades de um afeta a ação do outro, a complementação de micronutrientes, sem uma deficiência específica diagnosticada, deve contemplar todas as vitaminas e elementos-traço disponíveis nas doses diárias recomendadas⁴⁰.

Nas situações de pacientes recebendo dieta oral ou enteral, onde a complementação endovenosa de micronutrientes se faça necessária, essa deve ser feita através de uma solução onde vitaminas e elementos-traço são diluídos em soro glicosado 5% ou fisiológico 0,9%, em volume de 150 a 500 ml para ser infundido em 1 hora no máximo, a fim de se minimizar as perdas de vitaminas pela oxidação e efeito da luz.

A infusão pode ser feita por veia periférica ou central. A administração periférica pode causar desconforto local na veia correspondente, exigindo tempo maior de infusão. A administração em bolus não é recomendada.

Em pacientes recebendo NP, algumas considerações devem ser feitas. É imperativa a complementação diária de todas as vitaminas e elementos-traço disponíveis. As soluções de NP prontas para uso não contêm vitaminas ou elementos-traço e a legislação brasileira não permite a adição das mesmas à solução de NP, a não ser que essa adição seja feita em condições absolutamente ideais, em ambiente controlado, o que geralmente é impossível em hospitais que usam esse tipo de NP. Portanto, nessas situações, os micronutrientes também devem ser administrados à parte, como mencionado acima.

Nas soluções de NP manipuladas, é possível a adição de micronutrientes à solução, uma vez que isso será feito em ambiente perfeitamente controlado. No entanto, algumas vitaminas podem sofrer deterioração ou por oxidação ou por efeito da luz, ao longo do período de infusão da NP. Proteger a bolsa com capas que impeçam a ação direta da luz, assim como o uso de bolsas que minimizem a entrada de oxigênio, são medidas que minimizam essa deterioração.

Em se tratando de soluções de NP manipuladas, é importante o conhecimento da compatibilidade química dos micronutrientes de acordo com a dose necessária e em relação aos outros compostos da solução.

A contaminação da solução de NP por elementos-traço é um fato real. Embora as indústrias farmacêuticas devam expressar claramente, nos rótulos de seus produtos, as quantidades de micronutrientes presentes na solução, o fato acaba não sendo levado em consideração na prática clínica diária¹.

5. Como Devemos Repor Micronutrientes na Nutrição Parenteral a Longo Prazo?

Pacientes submetidos a TNP a longo prazo por mais de 4 meses, o que inclui o grupo de indivíduos que recebem cronicamente NP domiciliar, exclusiva ou suplementar, podem desenvolver distorções dos níveis de micronutrientes que precisam ser detectadas. Devemos ter uma avaliação basal dos níveis plasmáticos de micronutrientes, antes do início da NP e a cada 6 meses a um ano, para detectar possíveis deficiências ou excessos.

O estudo de Btaiche et al.⁴¹, em uma amostra de 26 pacientes sob regime de NP a longo prazo, recebendo NP exclusiva pelo menos em 75% dos dias, avalia os níveis plasmáticos de elementos-traço e demonstra que os níveis de manganês estão acima da faixa de normalidade em mais de 90% dos pacientes.

Importante lembrar que, em situações de insuficiência hepática, a simples complementação com as doses diárias recomendadas pode elevar os níveis de manganês sérico que, por sua vez, pode precipitar no sistema nervoso central, causando alterações neurológicas. A monitorização dos níveis de manganês sérico é aconselhável nessas situações, assim como cautela na sua complementação.

6. Dose Recomendada para Suplementação dos Principais Micronutrientes e Formas Existentes no Mercado

O Quadro 8 apresenta a comparação das Diretrizes para a administração das necessidades diárias dos micronutrientes e o Quadro 9 demonstra a comparação dos produtos para administração intravenosa das necessidades diárias de micronutrientes.

7. Como e Quando os Micronutrientes Séricos Devem ser Avaliados e Monitorados?

A avaliação dos micronutrientes é recomendada para populações de alto risco de deficiência ou toxicidade. Este grupo de pacientes inclui aqueles com condições associadas ao aumento da utilização ou perdas excessivas de micronutrientes. O monitoramento do status de micronutrientes é recomendado após reposição e quando um paciente está em NP de longa duração. A frequência de monitoramento e os parâmetros a serem usados será baseado no julgamento clínico.

Os níveis séricos de micronutrientes não requerem monitoramento de rotina em pacientes recebendo NP de

curto prazo, desde que haja a administração simultânea de multivitamínicos e oligoelementos endovenosos, e que atendam aos requisitos diários de micronutrientes^{6,16}.

Já em casos de administração de NP de longo prazo ou outras condições clínicas, a decisão de avaliar o status de micronutrientes com medidas bioquímicas (soro, plasma ou atividade enzimática) pode ser considerada em uma série de situações clínicas^{6,16}. Estas incluem um alto grau de suspeita clínica existe devido a:

- fatores de estilo de vida preexistentes (negligenciamento da saúde, abuso de álcool e outras substâncias);
- condições clínicas que podem aumentar perdas ou necessidades de micronutrientes (desnutrição, anatomia alterada do tubo digestivo, doença crítica, trauma, queimaduras)¹⁷;
- uso de medicamentos (terapias anticonvulsivantes, antirretrovirais, NP de longa duração);
- condições clínicas que podem predispor à retenção de micronutrientes ou seus metabólitos (disfunção renal ou hepática, colestase, etc.)⁴²;
- fatores predisponentes regionais ou culturais conhecidos (vulnerabilidade endêmica regional, como deficiência de ferro, selênio, iodo e vitamina D).

A decisão de monitorar o status de micronutrientes por testes bioquímicos pode ser considerada em:

- situações clínicas que representam acompanhamento após terapias de reposição de micronutrientes¹⁶;
- vigilância de rotina de pacientes recebendo NP domiciliar de longo prazo^{16,22,37};
- casos de disfunções renais e/ou hepáticas devido ao perigo de toxicidade e isso requer monitoramento. A função renal deve ser sempre considerada quando vitaminas e oligoelementos são suplementados⁴³;
- em caso de terapia renal substitutiva prolongada (> 2 semanas)^{16,22}, o monitoramento mensal de vitaminas hidrossolúveis deve ser considerado⁴⁴.

Na NP de longo prazo, o conceito gira em torno do monitoramento do estado nutricional e da identificação de estados de deficiência ou toxicidade em desenvolvimento, considerados pelo menos em parte (e, portanto, melhorados pela modificação) da composição da formulação da NP. Nesses casos, o conhecimento da PCR com relação à interpretação dos micronutrientes é essencial para evitar a modificação inadvertida do fornecimento de longo prazo sem a devida causa, e que pode expor, desnecessariamente, o paciente a danos (ou seja, reduzindo ou aumentando os níveis artificialmente elevados ou reduzidos por uma resposta inflamatória). Portanto, para doenças crônicas, a correção de uma suspeita de deficiência de micronutrientes

Quadro 8 – Comparação das Diretrizes para Administração das Necessidades Diárias de Micronutrientes.

	Consenso ASPEN 2012 ¹¹	Consenso AUSEPEN 2016 para Vitaminas ¹⁶ ; Consenso ASPEN 2014 para elementos-traço ²²	Consenso ESPEN 2016 para Falência Intestinal Crônica ³⁹	Recomendações BRASPEN
Vitamina A - retinol	3300 IU (990 µg RE)	3500 IU (1050 µg RE)	Sem recomendação	3300–3500 IU (990–1050 µg RE)
Vitamina D - colecalciferol	200 IU (5 µg)	200 IU (5 µg)	Sem recomendação	200 IU (5 µg)
Vitamina E - alfa tocoferol	10 mg	10 mg	Sem recomendação	10 mg
Vitamina K - fitomenadiona	150 µg	Sem recomendação; recomendada avaliação individual	Sem recomendação	Avaliar caso a caso
Vitamina B1 - tiamina	6 mg	3 mg	Sem recomendação	3–6 mg
Vitamina B2 - riboflavina	3,6 mg	4–5 mg	Sem recomendação	3,6–5 mg
Vitamina B3 - niacina	40 mg	40–47 mg	Sem recomendação	40–47 mg
Vitamina B5 - ácido pantotênico	15 mg	16–17 mg	Sem recomendação	15–17 mg
Vitamina B6 - piridoxina	6 mg	3 mg	Sem recomendação	3–6 mg
Vitamina B12 - cobalamina	5 µg	5–6 µg	Sem recomendação	5–6 µg
Vitamina B9 - ácido fólico	600 µg	400 µg	Sem recomendação	400–600 µg
Vitamina C - ácido ascórbico	200 mg	110–150 mg	Sem recomendação	110–200 mg
Biotina	60 µg	60 µg	Sem recomendação	60 µg
Nicotinamida (PP)	—	—	—	—
Zinco (Zn)	39–76 µmol (2,5–5 mg)	50–100 µmol (3,2–6,5 mg)	38–61 µmol (2,5–4 mg)	39–100 µmol (2,5–6,5 mg)
Cobre (Cu)	4,7–7,8 µmol (300–500 µg)	5–8 µmol (317–508 µg)	4,7–9,6 µmol (0,3–0,5 mg)	4,7–9,6 µmol (300–610 µg)
Selênio (Se)	0,75–1,25 µmol (60–100 µg)	0,75–1,25 µmol (60–100 µg)	0,2–0,8 µmol (16–63 µg)	0,25–1,25 µmol (20–100 µg)
Manganês (Mn)	1 µmol (55 µg)	1 µmol (55 µg)	1,1–1,8 µmol (60–100 µg)	1–1,8 µmol (55–100 µg)
Ferro (Fe)	Sem recomendação rotineira nos EUA	20 µmol (1,1 mg)	Possivelmente não necessário	17,9 mmol (1 mg) 1–1,2 mg quando há indicação
Cromo (Cr)	0,2–0,3 µmol (10–15 µg)	0,2–0,3 µmol (10–15 µg) possivelmente desnecessário	Sem recomendação	0,2–0,3 µmol (10–15 µg)
Molibdênio (Mo)	Sem recomendação rotineira nos EUA	0,2 µmol (19 µg) provavelmente desnecessário	Sem recomendação	Sem recomendação
Iodo (I)	Sem recomendação rotineira nos EUA	1 µmol (126 µg)	0,5–1,2 µmol (70–150 µg)	0,5–1,2 µmol (70–150 µg) quando há indicação

Adaptado de Vanek et al.¹¹, Osland et al.¹⁶, Osland et al.²² e Pironi et al.³⁹.

na presença de infecção deve ser adiada até que a inflamação seja resolvida. O status de micronutrientes precisa ser repetido e, se ainda estiver deficiente, a reposição é recomendada para restaurar as concentrações.

Os níveis séricos de um ou mais micronutrientes devem ser checados em algumas situações:

- fatores pré-existent para deficiência de micronutrientes, como alcoolismo crônico, abuso de drogas ilícitas e desnutrição;
- condições que favoreçam a perda excessiva de micronutrientes, como em queimados graves, trauma grave, diarreia importante, fístulas e drenos;
- condições que aumentem a necessidade de micronutrientes, como a doença crítica;
- condições que favoreçam a retenção de micronutrientes, como insuficiência hepática, renal eolestase;
- antes da cirurgia bariátrica.

Quadro 9 – Comparação dos produtos para administração intravenosa das necessidades diárias de micronutrientes.

	Hyplex B® vitaminas do complexo B Solução Injetável para uso adulto, IV ou IM (Ampolas de 2 mL, Hypofarma®)	Frutovitam® Uso adulto e pediátrico (Ampola de 10 mL, Cristália®)	Cerne 12® Uso pediátrico acima de 11 anos e adulto (pó liofilizado para reconstituição, até 5 mL, Baxter®)	Olig-Trat® Pediátrico Uso pediátrico (ampolas de 4 mL; Citopharma®) Doses por ampola	Olig-Trat® Adulto Uso adulto (ampolas de 2 mL; Citopharma®) Doses por ampola	Addaven® Uso adulto e pediátrico acima de 15 kg (ampolas de 10 mL, Fresenius®)
Vitamina A - Retinol		100 mg	3500 UI (106% RDI)			
Vitamina D - colecalfiferol		0,02 mg	50 mg			
Vitamina E - alfa tocopherol		50 mg	10,20 mg (11,2 UI) de DL-alfa tocoferol (5,6 % RDI)			
Vitamina K - fitomenadiona						<ul style="list-style-type: none"> • Kanakion® MM Pediátrico 2 mg/0,2 mL e Kanakion® MM 10 mg/mL (mesma concentração de 10 mg/1mL). Na bula do Kanakion® MM 2 mg/0,2 mL (fitomenadiona) pediátrico, há possibilidades das vias intramuscular, intravenosa ou oral. No entanto, o Kanakion® MM 10 mg/1 mL há recomendação do fabricante, apenas, para a via intravenosa. • Kavit ® Solução injetável IM 10 mg/mL para uso adulto e pediátrico. Segundo a bula, “É absolutamente contraindicada a administração da fitomenadiona pela via intravenosa devido à possibilidade de ocorrer choque anafilático. • Vita K Sol. injetável SC, IM ou IV (segundo a bula, neste caso bolus lento < 1 mg por minuto, podendo diluir em cloreto de sódio 0,9% para injeção, dextrose 5% para injeção ou dextrose 5% e cloreto de sódio para injeção). • Vikatron 10 mg/mL uso IM adulto e pediátrico. Segundo a bula, “Não usar por via intravenosa devido à possibilidade de ocorrência de choque anafilático”. • Hyvit 10 mg/mL para uso IM e SC, adulto e pediátrico
Vitamina B1 - tiamina ou carboxilase	4 mg		5,80 mg, equiva- lente a 3,51 de tiamina (117% RDI)			<ul style="list-style-type: none"> • Citoneurin® 1.000 e 5.000 Solução injetável IM para uso adulto. Cada ampola I (1 ml) contém 100 mg/mL cloridrato de tiamina e 100 mg/mL de cloridrato de piridoxina. Cada ampola II (1 mL) contém 1000 ou 5000 mcg de cianocobalamina. Excipientes: água para injeção, ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico diidratado e hidróxido de sódio. • Acesyl ® 100 mg/mL de cloridrato de tiamina para uso adulto IV ou IM. Excipientes: edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis
Vitamina B2 - riboflavina	1 mg	6,8 mg	5,67 mg de Fosfato sódico de ribofla- vina equivalente a 4,14 mg de vitami- na B2 (115% RDI)			
Vitamina B3 - niacina		100	46			
Vitamina B5 - ácido pantotê- nico	dexpantenol (pro-vit. B5) 3 mg	25 mg	16,15 mg de dex- pantenol equivalen- te a 17,25 mg de ácido pantotênico (115% RDI)			

Continuação Quadro 9 – Comparação dos produtos para administração intravenosa das necessidades diárias de micronutrientes.

Vitamina B12 - cobalamina		6,00 µg (120% RDI)			
			• Amicored® solução injetável com 500 mcg/mL ou 2500 mcg/mL para uso IM adulto		
Vitamina B9 - ácido fólico		414 µg de ácido fólico equivalente a 0,414 mg vitamina B9 (69 - 103,5% RDI)			
Vitamina C - ácido ascórbico	500 mg	125 mg (62,5 - 125% RDI)			
			<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina C (Farmace®) solução injetável para uso IV adulto ou pediátrico. Cada 1 mL da solução de vitamina C contém ácido ascórbico 100 mg/mL • Cevita® (Teuto®) solução para uso injetável intramuscular adulto e pediátrico 100 mg/mL • Vitariston C® (Blau Farmacêutica S.A.) Solução Injetável 100 e 200 mg/mL para administração IM ou IV, adulto e pediátrico 		
Biotina - Vitamina H		69 µg (115% RDI)			
Nicotinamida (Vitamina PP)	20 mg	46 mg (115% RDI)			
Zinco (Zn)			Sulfato de zinco heptaidratado 8,80 mg (= 2,0 mg de zinco / amp)	Sulfato de zinco heptaidratado 22,00 mg (= 5,0 mg de zinco em 2 mL)	Cloreto de zinco 1050 micrograma, equivalente a 7,7 micromol (= 500 micrograma de zinco) por mL
			• Passível de formulação magistral		
Cobre (Cu)			Sulf. cúprico pentaidratado 1,60 mg (=0,24 mg de cobre elementar / amp)	Sulf. cúprico pentaidratado 6,30 mg (=1,6 mg de cobre elementar em 2 mL)	Cloreto cúprico dihidratado 102,3 mcg, equivalente a 0,60 micromol ou 38 de cobre elementar por mL
Selênio (Se)					Selenito de sódio 17,29 mcg, equivalente a Se 0,10 micromol (= 7.9 micrograma Se4+) / mL
			<ul style="list-style-type: none"> • Selenoz® 60 mg/mL, ampolas de 1 mL. Excipientes (cloreto de sódio, fenol, água para injetáveis) para infusão IV adulto e pediátrico. Cada ampola contém ácido selenioso 98 mcg (equivalente a 60 mcg de selênio) • Passível de formulação magistral 		
Manganês (Mn)			(1,60 mg de sulfato de manganês monoidratado, equivalente a 0,4 mg /amp)	(2,46 mg de sulfato de manganês monoidratado, equivalente a 0,8 mg /amp)	Dicloreto de manganês tetrahidratado 19,79 micrograma, equivalente a Mn 0,10 micromol 5,5 micrograma / mL
Ferro (Fe)					Cloreto férrico hexahidratado 540 micrograma, equivalente a 2.0 micromol (110 mcg) por mL
			<ul style="list-style-type: none"> • Ferinject® - carboximaltose férrica 50 mg/mL, solução injetável intravenosa para uso adulto de 50 mg de ferro III/mL. Cada ampola de 10 mL contém 1800 mg de carboximaltose férrica (equivalente a 500 mg de ferro III) • Noripurum EV - sacarato de hidróxido férrico para solução injetável endovenosa 20 mg/ml (100 mg/5 ml) para uso adulto e pediátrico. Cada ampola (5 ml) contém 100 mg de ferro III na forma de sacarato de hidróxido férrico. Excipientes: água para injetáveis e hidróxido de sódio 		

Continuação Quadro 9 – Comparação dos produtos para administração intravenosa das necessidades diárias de micronutrientes.

Cromo (Cr)	20,5 mcg de cloreto crômico hexaidratado = 4 mcg / amp.	102,50 mcg de cloreto crômico hexaidratado = 20 mcg / amp.	cloreto crômico hexahidratado 5,330 micrograma equivalente a 0,020 micromol ou 1,0 mcg de cromo
Molibdênio (Mo)			molibdato de sódio dihidratado 4,850 micrograma, equivalente a 0,020 mcmol ou 1,9 mcg de molibdênio (Mo6+)
Iodo (I)			iodeto de potássio 16,60 mcg equivalente a 0,10 mcmol ou 13 mcg de iodo
Excipientes e outras informações	excipientes (cloreto de sódio, fenol, água para injetáveis) q.s.p 1 mL	glicina, ácido glicólico, lecitina de soja, hidróxido de sódio (q.s. pH 5,9), ácido clorídrico (q.s.p H 5,9)	Água para injetáveis, 2 mL
			Água para injetáveis, 2 mL
			Contém fluoreto de sódio 210 micrograma equivalente a 5,0 micromol ou 95 mcg de flúor
			xilitol, ácido clorídrico e água para injetáveis. Osmolalidade aproximada 3100 mOsmol/kg de água pH: 2,5. Contém sódio na dose de 120 micrograma (=5,2 mcmol) e potássio na dose de 3,9 mcg (0,1 mcmol)

Adaptado de Fresenius Kabi³.

Os níveis séricos de um ou mais micronutrientes devem ser monitorados em algumas situações:

- controle após terapia de reposição, em caso de deficiências específicas;
- em situações de uso crônico de NP, hospitalar ou domiciliar. Recomenda-se monitoração semestral ou anual dos níveis de micronutrientes, ou sempre que o bom senso determine, ou seja, quando há suspeita de possível deficiência ou excesso;
- em situações de insuficiências orgânicas, como renal e hepática, onde pode haver acúmulo inadvertido de micronutrientes, causando toxicidade;
- em situações de terapia de substituição renal (TSR), onde há espoliação crônica de micronutrientes. Recomenda-se monitoração mensal. A deficiência pode estar já explícita a partir de 2 semanas de TSR. Nos casos agudos de TSR, especialmente contínua, recomenda-se monitorar os micronutrientes, principalmente vitamina B6, B1, cobre,

zinco e selênio, após a segunda semana de TSR e a cada 2 semanas;

- em acompanhamento ambulatorial pós-operatório de cirurgia bariátrica.

O Quadro 10 apresenta sugestão de monitorização dos micronutrientes em pacientes graves no uso de terapia nutricional parenteral e sua periodicidade.

8. Existem Riscos Associados à Oferta de Micronutrientes Intravenosos nas Doses de Rotina da NP?

Em pacientes com necessidade do uso de NP prolongada, deve-se ter atenção especial a alguns micronutrientes, especialmente ferro, manganês e cobre. A administração prolongada, mesmo em doses baixas, pode trazer efeitos colaterais e deve ser analisada com cautela.

O manganês é um micronutriente fundamental para reações enzimáticas envolvendo reações enzimáticas

Quadro 10 – Sugestão de monitorização dos micronutrientes em pacientes graves no uso de terapia nutricional parenteral e sua periodicidade.

Parâmetros	Frequência dos controles			
	Momento do início da NP	Diário	Semanal	Quinzenal
Zinco, Cobre	X			X
Ferro, Ferritina	X			
Folato, B12	X			X
Selênio	X, Pacientes de risco, como sepse		X, Dependendo do resultado basal	

associadas a sistema imune, tecidos ósseos e conjuntivos, além de sistema neurológico. Porém, quando em níveis elevados, pode causar intoxicação, cursando com deposição em gânglios da base e síndrome parkinsoniana. Cerca de 90% do manganês são excretados na bile, por isso deve-se ter cautela da sua suplementação em pacientes com insuficiência hepática ou colestase. Um pequeno estudo com pacientes em uso de NP prolongada demonstrou que uma dose de 55 mcg diário é segura e que a deposição de manganês nos gânglios da base é dose dependente^{1,45,46}. Além do manganês, o cobre também necessita de monitorização periódica em pacientes com NP prolongada e insuficiência hepática ou colestase. Os sintomas mais frequentes de intoxicação por cobre são distúrbios neurológicos, insuficiência renal e cirrose^{1,45}. O ferro é um nutriente indispensável a todas as células, tendo funções vitais, como transporte de oxigênio nas hemácias, proliferação celular e síntese de DNA. O equilíbrio dos estoques de ferro decorre da absorção intestinal, em duodeno e jejuno, principalmente. A maioria das ampolas de micronutrientes do mercado não contém ferro em sua composição. Deve-se avaliar a necessidade de reposição de ferro em pacientes com uso de NP prolongada rotineiramente. É importante salientar que, nesses pacientes, o *turnover* de ferro, na ausência de sangramentos ou anemia, é quase nulo, e o excesso de ferro pode causar hemocromatose, complicações infecciosas e aumento do estresse oxidativo celular. Portanto, é prudente suplementar ferro apenas em situações de deficiência comprovada^{45,47,48}.

Além destes, pacientes com insuficiência renal em uso de suplementação de micronutrientes na NP têm risco maior de intoxicação por vitamina A, devido à redução da sua excreção. No caso de NP prolongada, tanto níveis excessivos quanto deficiência de vitamina A, podem ser observados, sugerindo-se a monitorização laboratorial periódica, semestral ou pelo menos anual¹.

Nas doses diárias recomendadas, o risco de toxicidade ou efeitos colaterais é muito pequeno, salvo em pacientes com insuficiências orgânicas, onde pode haver retenção indesejada do micronutriente. O maior risco é não se atentar às necessidades dos pacientes em receberem, pelo menos, as quantidades recomendadas diárias.

No entanto, devemos nos preocupar nas situações de início de NP ou enteral, em pacientes muito desnutridos, com deficiências prévias de eletrólitos e micronutrientes ou em jejum por um tempo prolongado, pois eles podem desenvolver a síndrome de realimentação (SR).

A SR pode ser definida como um distúrbio metabólico, que ocorre durante a reintrodução da alimentação após um período prolongado de má nutrição ou de jejum e se caracteriza por distúrbios eletrolíticos, principalmente relacionados ao nível de íons, como fósforo (P), potássio (K) e magnésio (Mg). No jejum prolongado, há redução de energia nas bombas de membrana celular, fazendo com que íons intracelulares, como P, K e Mg saiam da célula. Da mesma forma, há uma redução da insulina plasmática. A realimentação melhora a performance das bombas de membrana, assim como aumenta a secreção de insulina, principalmente com a oferta de carboidratos, como é o caso da glicose hipertônica na NP. Isso faz com que P, K e Mg entrem novamente para o interior das células, podendo haver uma drástica redução em seus níveis plasmáticos, muitas vezes mortal. Vários fatores de risco para o desenvolvimento da SR já foram identificados na literatura. Dentre eles encontramos: anorexia; distúrbios de saúde mental; estado de inanição por períodos de jejum prolongado, como: em protestos, processos de migração e estado de fome; uso abusivo de álcool (alcoolismo/etilismo) ou drogas ilícitas; síndrome de má absorção, cirurgia bariátrica, ressecção intestinal e doenças oncológicas. Dentro das unidades de terapia intensiva, qualquer paciente deve ser considerado de risco para a SR^{49,50}. A introdução de glicose nas situações onde há deficiência de tiamina (vitamina B1) leva a importantes alterações neurológicas conhecidas como síndrome de Wernicke Korsakoff, por vezes irreversíveis. Portanto, a administração de tiamina quando do início de TN em populações de risco para SR é mandatória. A dose recomendada é de 300 mg endovenosos para depleção de tiamina antes de se iniciar a TN e uma manutenção de 100 mg diários⁵¹. As vitaminas do complexo B, vitamina K e o sulfato de Mg podem se associar a reações de hipersensibilidade, principalmente quando dados por via endovenosa. O veículo usado para vitaminas lipossolúveis também pode desencadear reação de hipersensibilidade. Nesses casos, devemos tentar identificar o causador da reação de alergia e administrar vitaminas isoladas, ou quando isso não é possível, tentar a administração por via enteral quando esta for disponível¹.

9. Quem é Responsável pela Prescrição de Micronutrientes Intravenosos?

Somente profissionais médicos podem fazer a prescrição de micronutrientes para administração intravenosa de micronutrientes⁵².

No entanto, é importante que, todos os membros da EMTN tenham conhecimento adequado sobre as funções e as necessidades de micronutrientes em pacientes recebendo TNP para evitar situações de deficiência e excesso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Micronutrientes são componentes de prescrição diária, altamente relevantes em terapêutica nutricional parenteral. O estado dos micronutrientes deve ser avaliado de rotina, em todos os pacientes com indicação de TNP.

O presente documento tem a intenção de contribuir para o uso racional de micronutrientes, como parte integrante diária do fornecimento seguro e responsável, em NP.

REFERÊNCIAS

- Blaauw R, Osland E, Sriram K, Ali A, Allard JP, Ball P, et al. Parenteral provision of micronutrients to adult patients: an expert consensus paper. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(Suppl 1):S5-S23.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
- Fresenius Kabi. Compendio de nutrição parenteral. [cited 2020 Dec 20]. Available from: https://www.fresenius-kabi.com/br/documents/compendio_10_05_2018.pdf
- Gudivada KK, Kumar A, Shariff M, Sampath S, Varma MM, Sivakoti S, et al. Antioxidant micronutrient supplementation in critically ill adults: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Nutr.* 2020;40(3):740-50.
- De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: a bench-to-bedside review. *Nutrients.* 2020;12(2):395.
- Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(5):548-62.
- Vankrunkelsven W, Gunst J, Amrein K, Bear DE, Berger MM, Christopher KB, et al. Monitoring and parenteral administration of micronutrients, phosphate and magnesium in critically ill patients: the VITA-TRACE survey. *Clin Nutr.* 2020;40(2):590-9.
- Chudow M, Adams B. ABC's of vitamin supplementation in critical illness. *J Pharm Pract.* 2020;897190020958234.
- Berger MM. Nutrition and micronutrient therapy in critical illness should be individualized. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(8):1380-7.
- Vesterlund GK, Ostermann M, Myatra SN, Arabi YM, Sadat M, Zampieri FG, et al. Preferences for measurement and supplementation of magnesium, phosphate and zinc in ICUs: the international WhyTrace survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;65(3):390-6.
- Vanek VW, Borum P, Buchman A, Fessler TA, Howard L, Jeejeebhoy K, et al; Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(4):440-91.
- Hardy G, Menendez AM, Manzanares W. Trace element supplementation in parenteral nutrition: pharmacy, posology, and monitoring guidance. *Nutrition.* 2009;25(11-12):1073-84.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
- Fessler TA. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(6):722-9.
- Ferguson TI, Emery S, Price-Davies R, Cosslett AG. A review of stability issues associated with vitamins in parenteral nutrition. *e-Espen J.* 2014;9(2):e49-e53.
- Osland EJ, Ali A, Nguyen T, Davis M, Gillanders L. Australasian Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AuSPEN) adult vitamin guidelines for parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(3):636-50.
- Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr.* 2019;38(2):584-93.
- Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revelly JP, Pinget C, Baines M, et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care.* 2008;12(4):R101.
- Thurnham DI, Northrop-Clewes CA. Inflammation and biomarkers of micronutrient status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19(6):458-63.
- Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha SR, Rogers LM, et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1626S-33.
- Ghahut RA, McMillan DC, Kinsella J, Vasilaki AT, Talwar D, Duncan A. The effect of the systemic inflammatory response on plasma zinc and selenium adjusted for albumin. *Clin Nutr.* 2016;35(2):381-7.
- Osland EJ, Ali A, Isenring E, Ball P, Davis M, Gillanders L. Australasian Society for Parenteral and Enteral Nutrition guidelines for supplementation of trace elements during parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(4):545-54.
- Nordlund MJ, Pham TN, Gibran NS. Micronutrients after burn injury: a review. *J Burn Care Res.* 2014;35(2):121-33.
- Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017;5:11.
- Rech MA, Colon Hidalgo D, Larson J, Zavala S, Mosier M. Vitamin D in burn-injured patients. *Burns.* 2019;45(1):32-41.
- Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chiolorio RL, Revelly JP, Day A, et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomized trials. *Crit Care.* 2006;10(6):R153.
- Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, Oduro I. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burns Trauma.* 2016;4:18.
- Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr.* 2013;32(4):497-502.
- Rodriguez NA, Jeschke MG, Williams FN, Kamolz LP, Herndon DN. Nutrition in burns: Galveston contributions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(6):704-14.
- de Berranger E, Colinet S, Michaud L, Cremer R, Fourrier C, Brévière GM, et al. Severe selenium deficiency secondary to chylous loss. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(2):173-4.
- Fessler TA. Trace element monitoring and therapy for adult patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Pract Gastroenterol.* 2005;29:44-65.

32. Jeejeebhoy K. Zinc: an essential trace element for parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2009;137(5 Suppl):S7-12.
33. Valentino D, Sriram K, Shankar P. Update on micronutrients in bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(6):635-41.
34. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the surgical weight loss patient 2016 update: micronutrients. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(5):727-41.
35. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-50.
36. Shearer MJ. Vitamin K in parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2009;137(5 Suppl):S105-18.
37. Napartivaumnuay N, Gramlich L. The prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency and their relationship with bone mineral density and fracture risk in adults receiving long-term home parenteral nutrition. *Nutrients*. 2017;9(5):481.
38. Hwa YL, Rashtak S, Kelly DG, Murray JA. Iron deficiency in long-term parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(6):869-76.
39. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016;35(2):247-307.
40. Ribeiro PC. Nutrição. Série Medicina de Urgência e Terapia Intensiva do Hospital Sirio Libanês. São Paulo: Atheneu; 2015.
41. Btaiche IF, Carver PL, Welch KB. Dosing and monitoring of trace elements in long-term home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35(6):736-47.
42. Ozmen MM. Micronutrients in critically ill surgical patients. *Eur J Surg Sci*. 2010;1(3):86-9.
43. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al; American College of Critical Care Medicine; A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: executive summary. *Crit Care Med*. 2016;37(5):1757-61.
44. Nyström EM, Nei AM. Metabolic support of the patient on continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(6):754-66.
45. Jin J, Mulesa L, Carrilero Rouillet M. Trace elements in parenteral nutrition: considerations for the prescribing clinician. *Nutrients*. 2017;9(5):440.
46. Takagi Y, Okada A, Sando K, Wasa M, Yoshida H, Hirabuki N. Evaluation of indexes of in vivo manganese status and the optimal intravenous dose for adult patients undergoing home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(1):112-8.
47. Forbes A. Iron and parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2009;137(5 Suppl):S47-54.
48. Davila J, Konrad D. Metabolic complications of home parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(6):753-68.
49. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C, Kars JCN, van Blokland D, van Zanten ARH. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: a retrospective study. *Clin Nutr*. 2018;37(5):1609-17.
50. Kraaijenbrink BV, Lambers WM, Mathus-Vliegen EM, Siebert CE. Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med*. 2016;74(3):116-21.
51. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010;26(2):156-67.
52. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria MS/SNVS nº 272, de 8 abril de 1998. Regulamento técnico para a terapia de nutrição parenteral. Brasília: Ministério da Saúde; 1998. [cited 2020 Dec 20]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1/1998/prt0272_08_04_1998.html

Local de realização do estudo: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesse: Este material teve apoio Baxter.