

Uso de terapia nutricional imunomoduladora em pacientes politraumatizados: uma revisão da literatura

Use of immunomodulation nutritional therapy in polytrauma patients: a literature review

Kelli Trindade de Carvalho Rosina¹
Célia Lopes da Costa²

Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

¹Hospital Universitário Pedro Ernesto

²Instituto de Nutrição

Correspondência / Correspondence

Célia Lopes da Costa

Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Instituto de Nutrição

Rua São Francisco Xavier, 524 - 12º andar,
Bloco D, sala 12023

20559-900 - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: clcnut@terra.com.br

Resumo

Os acidentes de trânsito têm papel de destaque no conjunto das principais causas de morbi-mortalidade no mundo contemporâneo. Trinta por cento dos politraumatizados desenvolvem infecção hospitalar, elevando a taxa para 60% naqueles que permanecem em Unidade de Tratamento Intensivo por mais de cinco dias. A cascata metabólica desencadeada após o trauma provoca hipercatabolismo, levando a desnutrição aguda, queda da imunidade e pior evolução clínica. Com a possibilidade de influenciar parâmetros nutricionais, imunológicos e inflamatórios, torna-se interessante o uso de nutrientes imunomoduladores, tais como: arginina, glutamina, ácido graxo W3 e nucleotídeos, buscando a restauração e manutenção da resposta imunológica deprimida. Entretanto, autores têm sugerido o efeito deletério da arginina, pois a suplementação excessiva pode levar a hiperprodução de óxido nítrico e excessiva proinflamação. O objetivo deste estudo de revisão foi analisar os benefícios e riscos da dieta imunomoduladora em politraumatizados, em especial sua ação sobre a resposta imune, objetivando a melhora clínica e nutricional neste grupo. Possui caráter relevante, uma vez que é um tema ainda controverso, especialmente quando são analisados os métodos utilizados nas pesquisas clínicas. Em suma, estudos clínicos adicionais e consistentes são necessários, antes que dietas imunomoduladoras sejam usadas como rotina na prática clínica de pacientes politraumatizados, como também definir os mecanismos pelos quais a imunomodulação pode ser prejudicial.

Palavras-chaves: Imunonutrição. Politrauma. Arginina. Glutamina. Ácido graxo w-3. Nucleotídeos.

Abstract

Traffic accidents play an important role in all major causes of morbidity and mortality in the contemporary world. Thirty percent of polytrauma patients develop hospital infection, raising the rate to 60% in those who stay in the Intensive Care Unit for over five days. The metabolic cascade triggered after trauma causes hypercatabolism, leading to severe malnutrition, decrease in immunity, and poor clinical outcome. With the ability to influence nutritional, immunological and inflammatory parameters, the use immunomodulators nutrients such as arginine, glutamine, W-3 fatty acids and nucleotides is interesting seeking the restoration and maintenance of depressed immune response. However authors have suggested a deleterious effect of arginine, because excessive supplementation can lead to overproduction of nitric oxide and excessive proinflammation. The purpose of this review study was to analyze the risks and benefits of immunomodulatory diet in polytrauma patients, highlighting the action about the immune response, improved clinical and nutritional outcomes in this group. It is relevant, because it is still a controversial subject, especially when the methods used in clinical research are analyzed. In brief, additional and consistent clinical studies are necessary before immunomodulatory diets are used routinely in clinical practice for patients with multiple traumas, and also to define the mechanisms by which immunomodulation may be harmful.

Key words: Immunonutrition. Polytrauma. Arginine. Glutamine. N-3 fatty acids. Nucleotides.

Introdução

O trauma automobilístico pode ser considerado um dos principais problemas de saúde pública em todos os países. Os relatórios da OMS (2004) apontam que os acidentes de trânsito ocuparão o terceiro lugar nas causas de mortalidade em 2020. No Brasil, aproximadamente 120 mil pessoas ao ano chegam aos hospitais com traumas por acidentes (PERINI, 2008). Os in-

divíduos mais atingidos estão na faixa etária produtiva, que vai de 15 a 39 anos de idade, representando um importante impacto social pelo elevado o número de internações que conduzem a altos custos hospitalares (PENG, 1998).

O suporte nutricional especializado tem mostrado melhorar a sobrevivência de pacientes em diversos estados críticos, especialmente os com risco de sepse ou sépticos durante o período de cuidados intensivos

(HASENBOEHLER, 2006). Com a possibilidade de influenciar parâmetros nutricionais, imunológicos e inflamatórios, há várias décadas têm sido utilizados nutrientes com ação imunomoduladora, sozinhos ou em combinação, tais como arginina, glutamina, ácido graxo poliinsaturado-W3 (AGP W-3) e nucleotídeos (MOORE et al., 1994; KUDSK et al., 1996; HEYLAND et al., 2001). A grande questão em relação à utilização desses nutrientes é de como podem contribuir para minimizar as complicações infecciosas, diminuir o tempo de ventilação mecânica e de internação hospitalar, com consequente melhora do prognóstico, sem causar efeitos colaterais para pacientes tão instáveis hemodinamicamente.

Desta forma, o objetivo da presente revisão bibliográfica é descrever o uso de nutrientes imunomoduladores em pacientes politraumatizados, destacando a ação específica e recomendações de cada um sobre a resposta imunológica necessária para se obter a melhora dos resultados clínicos e nutricionais. Este estudo se torna relevante, por ser um tema ainda controverso devido aos benefícios e riscos apresentados com sua utilização.

Método

Foi realizado estudo com base em artigos científicos de revistas indexadas. As publicações foram acessadas pelas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE, selecionadas nos idiomas português e inglês, utilizando os descritores: immunonutrition,

enteral nutrition, critically ill patients, arginine, n-3 fatty acids, glutamine, nucleotides, metabolism e polytrauma. Como critério de inclusão, foi utilizado apenas artigos publicados entre os anos de 1993 a 2010.

Alterações metabólicas do trauma

No trauma, a presença de hipóxia, hipotensão, injúria tecidual e orgânica, fraturas, isquemias, intervenções cirúrgicas e infecções induzem a uma resposta de defesa, a fim de preservar a integridade imune e estimular mecanismos reparativos (ROTSTEIN, 2003). Isso é caracterizado por liberação sistêmica e local de citocinas pró-inflamatórias, metabólitos do ácido araquidônico, sistema de coagulação, fatores de complemento, proteína de fase aguda, mediadores neuroendócrinos e acúmulo de células imunocompetentes no sítio de injúria tecidual. Esse fenômeno é definido como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) (VAN GRIENSEN, 2003). Entretanto, em paralelo, mediadores anti-inflamatórios são produzidos, conhecidos como Síndrome da Resposta Anti-inflamatória Compensatória (CARS). O desequilíbrio destas duas respostas imunes parece ser responsável por uma disfunção orgânica e um aumento de susceptibilidade às infecções (MALONE, 2001). A ocorrência de dano celular e distúrbios microcirculatórios conduz a apoptose e necrose celular, com o desenvolvimento de Falência de Múltiplos Órgãos (MOF) ou Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (MODS) (KELL, 2005).

A resposta metabólica ao trauma caracteriza-se por duas fases distintas: uma fase inicial, ou ebb phase, e a fase tardia ou flow phase. A ebb phase ocorre imediatamente após a agressão, sendo caracterizada pelo metabolismo reduzido por 24 horas. Há uma rápida mobilização de energia, instabilidade hemodinâmica, aumento de citocinas, tais como fator de necrose tumoral- α (TNF α) e interleucinas (IL1 e IL6) (PERINI, 2008), declínio da temperatura corporal e do consumo de oxigênio, almejando a redução da depleção energética, resistência à insulina, hiperglicemia e ativação imune (HASENBOEHLER, 2006; FERREIRA, 2007). A flow phase ocorre após compensação do estado de choque traumático-hemorragico, permanecendo por dias ou semanas. Além disso, caracteriza-se por balanço nitrogenado negativo, aumento dos níveis de hormônios catabólicos, hiperglicemia, intensa proteólise, aumento da gliconeogênese, mobilização de ácidos graxos livres pela lipólise e imunossupressão (HASENBOEHLER, 2006; PERINI, 2008). Há uma indução da síntese hepática de proteínas de fase aguda, enquanto se suprime a síntese de albumina, além de alteração do metabolismo energético (KELL, 2005).

De um modo geral, o termo politrauma, de acordo com mecanismos fisiopatológicos e definição da SIRS, pode ser definido como uma síndrome de injúrias associadas, escore de severidade da injúria (ISS) > 17 e consequente SIRS, por pelo menos um dia. Estes mecanismos podem

levar a disfunção ou falência de sistemas vitais e órgãos que não tenham sido diretamente afetados (TRENTZ, 2000).

Tendo em vista que o estado catabólico pós-traumático conduz a um aumento do gasto energético e à diminuição das reservas protéicas e, consequentemente, ao comprometimento do estado nutricional, é recomendado o uso de nutrição enteral precoce (24 - 48h após a lesão), pois esta age minimizando esses efeitos catabólicos e aumentando os níveis de insulina. Isto está relacionado a melhora na imunocompetência, menor susceptibilidade às infecções e redução tanto da morbi-mortalidade quanto do tempo de internação hospitalar (KUDSK, 1996; FERREIRA, 2007).

Tem sido demonstrado que, além da nutrição precoce, a adição de nutrientes imunomoduladores na dieta, tais como arginina, glutamina, AGP W-3 e nucleotídeos, reduz o hipermetabolismo pós-traumático e melhora a competência imune (CHUNTRASAKUL, 1998).

Nutrientes imunomoduladores

Arginina

A arginina é um aminoácido semiessencial, que se torna condicionalmente essencial em situações de hipercatabolismo, como no trauma (DEMLING, 2009). Seu efeito farmacológico parece ser especificamente sobre o sistema imunológico, através de proliferação do linfócito T (ZHOU,

2007). Como estimulante da síntese proteica, participa da produção de prolina, importante na formação de colágeno e no processo de cicatrização de feridas na presença de traumas (GRIMBLE, 2005).

Sob condições fisiológicas, a liberação do óxido nítrico (ON) pelas células endoteliais vascular, via conversão da L-arginina, regula a pressão sanguínea e perfusão tecidual. Esta é a razão de se fornecer dietas enriquecidas com L-arginina após o trauma. Porém, a suplementação excessiva de arginina pode levar à hiperprodução de ON, que induz a vasodilatação e está envolvida na patogênese do trauma, induzindo danos teciduais (LOEHE, 2007). Entretanto, outros autores têm sugerido que, após o trauma, a função da célula endotelial encontra-se deprimida, há um estado deficiente de arginina, portanto diminuindo a produção do ON exacerbando a injúria microvascular (BEALE, 1999).

As recomendações para a administração de arginina têm sido de 2-4% do valor calórico total ou 17g/l de solução, tolerando até 30g/dia (BISTRAN, 2003). Sugere-se cautela nos pacientes com insuficiência renal, hepática e com sepse severa (ZHOU, 2007). Alguns indicadores de doses são propostos para o sucesso, como arginina > 12g/L, por três dias e preferencialmente de 5-10 dias na alimentação enteral precoce associada com suporte calórico pleno, pois a maior falha na maioria dos estudos publicados tem sido a subalimentação (COWEN, 2003).

Glutamina

A glutamina é considerada um aminoácido condicionalmente essencial, exercendo efeito benéfico na função imune através da produção de linfócitos T e B e imunoglobulina A (IgA) (GRIMBLE, 2005; STEPHEN, 2009).

Nos enterócitos, mantém a integridade intestinal, prevenindo a atrofia da mucosa, além de atenuar a apoptose celular. Esses efeitos reduzem a translocação bacteriana e melhoram a função imune intestinal durante uma inflamação sistêmica (BONGERS, 2007). A glutamina também é fonte energética importante para os macrófagos, linfócitos e todas as células do sistema imunológico (HASENBOEHLER, 2006). Na prática clínica, sua suplementação tem sido indicada em situações de hipermetabolismo, em que sua recomendação no trauma é de 0,3 - 0,5g/kg/dia ou 20 - 25g/dia (ZIEGLER, 2000; WERNERMAN, 2008).

Ácido graxo poliinsaturado W-3

O AGP W-3, derivado de óleo de peixe, tem potentes efeitos anti-inflamatórios em pacientes com trauma, substituindo o ácido araquidônico dos fosfolipídios das membranas, das células imunes e inibindo a ciclooxigenase (GRIMBLE, 2005). Esse efeito reduz inflamação sistêmica, através de uma menor produção de prostaglandinas da série 2 (PGA-2) e leucotrienos da série 4. Estudos relatam que a adição de AGP W-3 ajuda a reduzir a inci-

dência de sepse (CALDER, 2003). As citocinas produzidas pelo AGP W-3 são as PGA-3 e tromboxanos 3, que têm como principais funções a redução da agregação plaquetária, diminuição do potencial pró-inflamatório e imunomodulação na resposta inflamatória.

O AGP W-6 (ácido linoléico) é precursor do ácido araquidônico. Este, quando incorporado na membrana celular, é metabolizado, produzindo PGA-2, que tem como principais funções a imunossupressão, vasoconstrição e agregação plaquetária. As recomendações da relação w3:w6 são de 1:2 a 1:4, tendo sido indicado 0,1-0,2g de óleo de peixe/kg/dia (FURST, 2000).

Nucleotídeos

São precursores de ácidos nucleicos: ácido desoxirribonucleico (DNA) e ribonucleico (RNA), sendo indispensáveis para a síntese de proteínas celulares. São importantes na homeostase do sistema imunológico do adulto, onde o RNA aumenta a contagem total de linfócitos (WAITZBERG, 2000). Eles participam da formação de adenosina trifosfato, responsável pela transferência química de energia celular para os processos metabólicos, e de coenzimas envolvidas no metabolismo de nutrientes (WAITZBERG, 2000).

Desta forma, parece que os nucleotídeos, particularmente o RNAs, são importantes para a resposta imunocelular, diminuindo a susceptibilidade a infecções. Entretanto, a função real dos nucleotíde-

os dietéticos para prover o sistema imunológico ainda não foi bem conhecida e não há um valor recomendado para sua suplementação (GIL, 2002).

Imunonutrição no trauma

O papel da dieta imunomoduladora em pacientes críticos é controverso. Enquanto alguns estudos têm demonstrado efeitos benéficos do uso de dieta imunomoduladora na resposta imune de pacientes politraumatizados (KUDSK et al., 1996; BROWN et al., 1994; MOORE et al., 1994; WEIMANN et al., 1998; BEALE et al., 1999), outros têm sugerido um efeito deletério, em especial no conteúdo da arginina nessas dietas (HEYLAND, 2001; MAHONEY, 2004; HAMANY, 2007).

Essa ideia se baseia no fato de que um excessivo suplemento de arginina pode levar a uma superprodução de ON e daí conduzir a hipotensão, choque séptico e MOF, além de conduzir danos hepáticos (HAMANI, 2007). Além disso, como a dieta imunomoduladora é enriquecida com vários nutrientes, como zinco e outros elementos traços, os efeitos podem estar relacionados aos outros nutrientes presentes na fórmula.

Em 2009, o Journal of Parenteral and Enteral Nutrition apresentou o uso de dieta imunomoduladora no paciente com trauma, recebendo grau A de recomendação (STEPHEN, 2009), porém com cautela para paciente com sepse severa. Além disso, as Diretrizes de Prática Clínica Ca-

nadense para suporte nutricional recomendam que a dieta suplementada com arginina não seja usada para pacientes críticos (HEYLAND, 2009).

Evidências no uso da imunonutrição no trauma

Há poucos estudos em relação ao trauma por acidentes; dentre os existentes, alguns apresentam falha na randomização, uso de fórmulas controle inadequadas e dificuldade em alcançar as necessidades nutricionais prescritas de imunomoduladores. Quanto ao conteúdo das fórmulas, a maioria contém antioxidantes, tais como selênio, zinco e vitaminas, cujas ações no sistema imune são complexas e os resultados não avaliam os possíveis efeitos combinados, sendo necessária a avaliação isolada do imunomodulador.

Uma revisão sistemática foi realizada por Heyland e colaboradores (2001), em que os estudos passaram por uma análise metodológica recebendo níveis de Score. Foram considerados ≥ 8 os estudos de alta qualidade metodológica. Nesses estudos, comparou-se uma dieta imunomoduladora (DIM) com outra fórmula enteral padrão (FEP), e se avaliou se os resultados sofreram interferência do método. Existiu uma tendência ao menor número de complicações infecciosas e redução significativa do tempo de internação hospitalar (TIH) nos estudos que utilizaram alta concentração de arginina. Porém, estudos com Score ≥ 8 demonstraram maior mor-

talidade com uso de dieta imunomoduladora.

Kudsk e colaboradores (1996) realizaram estudo clínico com o objetivo de investigar os efeitos de complicações sépticas comparando o uso de FEP e DIM. Formaram três grupos: um grupo (n=18) que recebeu dieta enteral isonitrogenada e isocalórica (Promote® com caseical), outro grupo (n=17) que recebeu uma DIM contendo arginina (15g/l), glutamina (12g/l), AGPW-3 (1,1g/l) e ácido nucléico (1g/l) (Immun-Aid®) e um terceiro grupo controle (n=19), que não recebeu nutrição enteral precoce (NEP). Os resultados demonstraram que o uso de DIM reduziu significativamente as complicações sépticas e o TIH em relação aos outros. O terceiro grupo apresentou elevadas taxas de complicações. Logo, foi sugerido que o uso de DIM estaria indicado para a NEP após trauma e com risco de complicações sépticas.

Weimann e colaboradores (1998) realizaram um estudo para investigar a influência da dieta enteral suplementada com arginina, AGPW-3 e nucleotídeos (Impact®) na incidência da SIRS e MOF. No grupo com DIM, observou-se significativa redução na incidência da SIRS e MOF. Parâmetros bioquímicos mostraram níveis significativamente mais baixos de proteína C-reativa (PCr) nos primeiros dias, indicando uma resolução mais rápida do hipercatabolismo, mas não foi encontrada diferença significativa na taxa de infecção, mortalidade e TIH.

Brown e colaboradores (1994) realizaram estudo comparativo entre marcadores imunológicos, nutricionais e de infecção em pacientes recebendo fórmula contendo arginina, ácido linolênico, beta-caroteno e proteína hidrolizada por 10 dias (n=19) com os que receberam FEP (n=18) e observaram que houve redução significativa de complicações infecciosas com o uso da DIM, assim como melhora na concentração sérica da PCr e no balanço nitrogenado. A relação CD4:CD8 aumentou mais no grupo que recebeu DIM, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

Numa meta-análise realizada por Beale e colaboradores (1999), foram comparados pacientes que receberam FEP com os que receberam DIM com arginina, AGPW-3, glutamina e nucleotídeos (Impact® e Immuno Aid®). Os resultados demonstraram que o uso de DIM não reduziu a mortalidade, mas houve significativa redução na taxa de infecção, no tempo de ventilação mecânica (TVM) e TIH. No entanto, nesse estudo houve muita diferença em relação ao tamanho da amostra, e os pacientes com DIM receberam mais nitrogênio que os pacientes-controle.

Outro estudo clínico, realizado por Mendez e colaboradores (1997), teve o objetivo de determinar os efeitos na função imune e nos resultados clínicos com uso DIM. Foi utilizado Perative® (n=22) versus dieta padrão Osmolyte HN® (n=21) suplementada com proteína (Promod®) para tornar a dieta isonitrogenada. As di-

etas foram similares, exceto no conteúdo de arginina (6,6 versus 3,5) e no tipo de lipídio. A média de duração da alimentação foi igual nos grupos, e a maioria dos pacientes recebeu pelo menos 85% da meta nutricional nas 72 horas após o início da nutrição enteral. Os resultados demonstraram que pacientes suplementados com DIM melhoraram a imunidade, porém tiveram maior TIH e TVM, enquanto a mortalidade foi relativamente baixa em ambos os grupos.

Grimble (2005) já demonstrou que a arginina pode ter uma resposta variável dependendo da dose e tempo de administração. Concentrações em torno de 6 g/l (~2% da energia) têm geralmente conduzido a resultados negativos, enquanto quantidades > 12g/L (> 4% da energia) frequentemente conduzem a resultados positivos.

Em estudo multicêntrico realizado por Moore e colaboradores (1994), pacientes receberam dieta enriquecida com imunonutrientes (Immun Aid®; n=51) ou uma fórmula EP (n=47). Após sete dias de dieta, aqueles que receberam DIM apresentaram significativo aumento nos linfócitos totais e significativa redução de MOF. Entretanto, a FEP continha baixo teor de proteína, logo não se pode concluir se a DIM foi superior à FEP.

Houdijk e colaboradores (1998) realizaram um estudo clínico com objetivo de investigar os efeitos da suplementação de glutamina na morbidade de pacientes politraumatizados. Os pacientes receberam alimen-

tação enteral suplementada com glutamina (n=29) ou enteral normocalórica e normonitrogenada (n=31), ambos por mais de cinco dias. Ambas as dietas continham a mesma quantidade de proteína, porém a dieta controle forneceu 3,5g de glutamina e a DIM contribuiu com 30.5g de glutamina (Alitrak®). O aporte de arginina (8.5g), calorias e dias de recebimento da dieta foram similares em ambos os grupos.

O grupo suplementado apresentou significativa redução de pneumonia e bacteremia e as concentrações plasmáticas de glutamina foram significativamente maiores, sendo que após o sétimo dia não houve diferença entre os grupos. Portanto, uma semana talvez seja o tempo ideal de suplementação deste imunonutriente.

Uma alta concentração de glutamina e arginina juntas, com uma menor concentração de receptor de TNF, foi encontrada em paralelo, com um baixo número de complicações infecciosas. No entanto, mais estudos são necessários para investigar se a nutrição enteral suplementada com glutamina reduz a mortalidade.

Marik e colaboradores (2008) realizaram uma meta-análise com o objetivo de determinar o impacto da DIM na mortalidade, infecção e TIH. Compararam a DIM com FEP e nenhum apresentou efeitos sobre a mortalidade e o TIH, mas quanto ao número de infecções, houve redução significativa no grupo que recebeu DIM.

Está bem estabelecido na literatura que o oferecimento de alta concentração de

AGP W-3 em pacientes em UTI reduz a mortalidade, infecção e TIH em pacientes com sepses e SIRS, caracterizando, desta forma, a ação moduladora da resposta inflamatória do AGP W-3 com consequente melhora da resposta imune (MAYER, 2008).

Vale ressaltar que vários estudos têm mostrado que, na prática clínica da terapia intensiva, a meta de aporte calórico a ser atingida alcança somente 50-60% da prescrição dietética. A não introdução do aporte pleno ocorre por interrupções devido à intolerância digestiva, problemas mecânicos com a sonda e bomba infusora, entre outros. Para superar este problema, Heyland e colaboradores (2005) têm proposto dissociar a administração de imunonutrientes pela provisão da nutrição enteral. Com isso, a dose completa pode ser alcançada e os efeitos terapêuticos aliados mais apropriadamente.

Conclusão

O papel da dieta imunomoduladora em pacientes criticamente doentes é controverso. Embora as dietas imunomoduladoras representem uma classe de fórmulas nutricionais especializadas, é importante reconhecer que as fórmulas diferem substancialmente quanto a composição (tipos diferentes, números e concentrações de nutrientes suplementados) e ação fisiológica, variando de acordo com estado do paciente, por exemplo, sepse/SIRS, pacientes com trauma ou queimados.

O uso de glutamina, assim como de AGP W-3 e nucleotídeos, pode participar da prevenção de morbidade infecciosa no paciente com trauma, enquanto a suplementação de arginina tem aumentado a mortalidade em pacientes em UTI, principalmente nos que têm sepse ou SIRS. Esses dados ainda se apresentam controversos, sobretudo pelo não estabelecimento de um padrão-ouro de método utilizado nas pesquisas clínicas.

Devem-se ressaltar os fatores que também podem estar relacionados à morbi-mortalidade,

como por exemplo: idade, medicação, patologias associadas, caracterização do início da dieta e ausência de registros da quantidade de dieta prescrita e recebida. Além disso, deve-se avaliar a presença de menor índice de complicações infecciosas, TIH e TVM, que podem estar mais associados com aumento na mortalidade precoce interferindo nos resultados. Estudos clínicos adicionais e mais consistentes são necessários, antes que DIMs sejam usadas como rotina na prática clínica de pacientes politraumatizados, como também definir os mecanismos pelos quais imunomodulação pode ser prejudicial.

Referências

- BEALE, R.J.; BRYG, D.J.; BIHARI, D.J. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med*, v. 27, p. 2799-2805, 1999.
- BISTRAN, B.R. Practical recommendation for immune-enhancing diets. *J Nutr*, n. 134, p. 2868-2872, 2003.
- BONGERS, T.; GRIFFITHS, R.D.; ARDLE, A. Exogenous glutamine: The clinical evidence. *Crit Care Med*, v. 9, n. 35, p. 545-552, 2007.
- BROWN, R.O. et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacology*, v. 14, p. 314-320, 1994.
- CALDER, P.C. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res*, v. 36, p. 433-446, 2003.
- CHUNTRASAKUL, C. et al. Metabolic and immune effects of dietary arginine, glutamine and omega-3 fatty acids supplementation in immunocompromised patients. *J Med Assoc Thai*, v. 81, p. 334-343, 1998.
- COWEN, K.C.; BISTRAN, B.R. Immunonutrition: problematic or problem solving? *Am J Clin Nutr*, n. 77, p. 764-770, 2003.
- DEMLING, R.H. Nutrition, Anabolism, and the Wound Healing Process: An Overview. *J Plast Surg*, p. 65-89, 2009.
- FERREIRA, C.K.I. Considerações metabólicas e nutricionais em pacientes com traumatismo Crânio-encefálico grave. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 2, n. 22, p. 133-138, maio, 2007.
- FÜRST, P.; KUHN, K.S. Essentiality of recommended dietary intakes for omega 6 and omega 3 fatty acids. *Ann Nutr Metab*, n. 43, p. 127-130, 2000.
- GIL A, et al. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. *Eur J Clin Nutr*, n. 56, Suppl 3, p. 1-4, 2002.
- GRIMBLE, R.F. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol*, v. 21, p. 216-222, 2005.
- HAMANID, et al. Effect of an immune-enhancing diet on lymphocyte in head-injured rats: What is the role of arginine? *Intensive Care Med*, n. 33 p. 1076-1084, 2007.

- HASENBOEHLER, E. et al. Metabolic changes after polytrauma: na imperative for early nutritional support. *World Journal of Emergency Surgery*, USA, v. 1, n. 29, p. 1-7, out, 2006.
- HEYLAND, D.K. et al. Canadian clinical practice guidelines committee. *JPEN*, n. 27, p. 355-373, 2009.
- HEYLAND, D.K.; DHALIWAL, R. Immunonutrition in the critically ill: from old approaches to new paradigms. *Intensive care Med*, n. 31, p. 501-503, 2005.
- HEYLAND, D.K. et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA*, n. 286, p. 944-953, 2001.
- HOUDIJK, A.P.J. et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet*, n. 352, p. 772-776, 1998.
- KEEL, M.; TRENTZ, O. Pathophysiology of polytrauma. *Int J Care Injured*, v. 36, p. 691-709, 2005.
- KUDSK, K.A. et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma: an immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann of surg*, n. 224, p. 531-543, 1996.
- LOEHE, F. et al. The role of L-arginine following trauma and blood loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 10, p. 80-87, 2007.
- MAHONEY, E.J.; ALBINA, J.E. Nitric oxide. In: CYNOBER, L.A. *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition*. Boca Raton: Crc Press, 2004. p. 211-239.
- MAYER, K.; SEEGER, W. Fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 11, p. 121-127, 2008.
- MALONE, D.L. et al. Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma. *J Trauma*, v. 51, p. 458-463, 2001.
- MARIK, P.E.; ZALOGA, G.P. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med*, n. 34, p. 1980-1990, 2008.
- MENDEZ C, et al. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *The Journal Of Trauma: Inj, Infect, And Crit Car Iss*, v. 42, p. 933-941, 1997.
- MOORE, F.A. et al. Clinical benefits of na immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma*, v. 37, p. 607-15, 1994.
- PENG, R. et al. Epidemiology of immediate and early trauma deaths at an urban level trauma center. *Am Surg*, n. 64, p. 950-4, 1998.
- PERINI, C.C. et al. Efeitos da ingestão protéica nos marcadores nutricionais e complicações clínicas em pacientes politraumatizados. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 1, n. 24, p. 1-6, nov. 2008.
- ROTSTEIN, O.D. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock/resuscitation. *J Trauma*, n. 54 (suppl.5), p. 203-206, 2003.
- STEPHEN, A, et al. Selection of Appropriate Enteral Formulation. *JPEN*, v. 33, n. 3, 2009.
- TRENTZ, O. Polytrauma: pathofisiology, priorities, and management. In: RÜEDI, T.P.; MURPHY, W.M. (Ed.). *Principles of fracture management*. Stuttgart: Thieme-Verl, 2000. p. 661-673.
- VAN GRIENSEN, M.; KRETTEK, C.; PAPE, H.C. Immune reactions after trauma. *Eur J Trauma*, n. 29, p. 181-192, 2003.
- WAITZBERG, D.L. et al. Imunonutrição. In: WAITZBERG, D.L. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2000. p. 1511-1538.
- WEIMANN, A. et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition*, n. 14, p. 165-172, 1998.

WERNERMAN J. Clinical use of glutamine supplementation. J Nutr, n. 138, p. 2040-2044, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World report on road traffic injury prevention. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: <<http://www.Who.Int/World-health-day/2004/>

Infomaterials_report/en/Index/html>. Acesso em: 05 out. 2009.

ZHOU, M.; MARTINDALE, R.G. Arginine in the critical care setting. J Nutr, n. 137, p. 1687-1692, 2007.

ZIEGLER, T.R. et al. Glutamine and the gastrointestinal tract. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, n. 3, v. 5, p. 355-362, 2000.

Recebido em: 12/10/2010

Aprovado em: 30/11/2010