



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 7 • Dezembro 2008

Relembrar o síndrome de realimentação

Nuno Carvalho¹, Manuela Coito², Rui Lebre³, José Gonçalves⁴, João Gíria⁵

¹ Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral – Hospital Garcia de Orta, Almada

² Dietista, Serviço de Dietética – Hospital Garcia de Orta, Almada

³ Consultor de Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral – Hospital Garcia de Orta, Almada

⁴ Interno do Internato Complementar de Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral – Hospital Garcia de Orta, Almada

⁵ Chefe de Serviço de Cirurgia Geral, Director de Serviço, Serviço de Cirurgia Geral – Hospital Garcia de Orta, Almada

SUMÁRIO

A síndrome de Realimentação foi descrita em adultos sobreviventes dos campos de concentração em 1945 e voltou a ganhar a atenção da comunidade médica após a introdução da alimentação parentérica total na década de 1970.

Esta síndrome é caracterizada por alterações de fluidos e electrólitos (especialmente fósforo) associada a alterações metabólicas em doentes desnutridos, nos quais se inicia suporte nutricional por via oral, entérica ou parentérica.

A clínica inclui manifestações cardíacas, neurológicas, hematológicas e mesmo morte súbita.

Ocorre em 0,8 % dos adultos hospitalizados.

É fundamental conhecer esta síndrome de forma a prevenir uma condição potencialmente letal: reconhecer doentes em risco; proceder à monitorização laboratorial e à correcção de anomalias e, finalmente, recomenda-se um aumento progressivo do aporte calórico.

Nem todos os hospitais têm grupos de suporte nutricional, pelo que é importante relembrar a Síndrome de Realimentação para que os profissionais de saúde conheçam o perigo potencial de realimentar de forma agressiva um doente desnutrido.

SUMMARY

The Refeeding Syndrome was described in adult survivors of concentration camps in 1945, and regained attention following introduction of total parenteral nutrition in the 1970s.

Refeeding syndrome is characterized by severe fluid and electrolytes shifts especially phosphate), associated with metabolic abnormalities in malnourished patients undergoing refeeding, whether orally, enterally, or parenterally.

Clinical features involve cardiac, neurologic, hematologic events and even sudden death.

It is not an uncommon entity and may be seen in 0,8 % of all hospitalized adult patients.

It is very important to be aware of the syndrome to prevent this potentially lethal condition: recognize those at risk; laboratory data must be monitored and abnormal values corrected accordingly; and finally, a slow increase in caloric delivery is recommended.

Not all clinics and institutions have nutritional support teams. So it is important to educate health care practitioners to the potential danger of too aggressively refeeding a chronically malnourished patient – and so remember Refeeding Syndrome.



INTRODUÇÃO

A malnutrição hospitalar é um problema com elevada prevalência⁽¹⁾.

Desde os anos trinta do século XX que foi estabelecida a correlação entre a perda ponderal e a morbidade e a mortalidade pós-operatória, sendo considerado importante corrigir a malnutrição para reduzir os eventos adversos⁽²⁾.

No entanto, também a correcção não adequada do deficit nutricional pode acarretar complicações graves, que por sua vez pode conduzir à morte - síndrome de realimentação (SR).

DEFINIÇÃO E HISTÓRIA

Síndrome de realimentação é um termo utilizado para descrever uma situação potencialmente letal, caracterizada pela depleção de electrólitos, retenção de fluidos e alteração da homeostase da glucose, em indivíduos desnutridos que iniciam suporte nutricional por via oral, entérica ou parentérica⁽³⁾.

A hipofosfatémia é a alteração mais relevante do SR, mas os doentes apresentam também hipomagnesémia, hipokaliémia, hiperglicémia, deficiência de tiamina, retenção hídrica e edema^(3,4).

As manifestações clínicas podem envolver vários sistemas de órgãos, como o sistema cardiovascular, hematológico, hepático, neuromuscular ou respiratório⁽⁵⁾.

As referências iniciais ao SR foram efectuadas em 1945 em adultos sobreviventes de campos de concentração⁽⁶⁾.

A SR voltou a chamar a atenção da comunidade científica após a introdução da nutrição parentérica total nos anos de 1970⁽⁶⁾.

A SR não é rara, pode ser observada em 0,8 % dos adultos hospitalizados e, em doentes oncológicos desnutridos a incidência pode atingir os 25 %^(4,6).

FISIOPATOLOGIA

No decurso do jejum os níveis de insulina baixam, enquanto os níveis de glucagon aumentam.

As reservas de glicogénio esgotam-se e há aumento da gluconeogénese, com síntese de glucose a partir de componentes proteicos e lipídicos.

Os corpos cetónicos e ácidos gordos substituem a glucose como principal fonte energética.

Com o jejum prolongando há depleção de electrólitos, apesar dos níveis séricos se puderem manter normais⁽¹⁷⁾.

Durante a realimentação com hidratos de carbono vai ocorrer uma sobrecarga de glucose, o que irá condicionar um estímulo à libertação de insulina.

A insulina vai promover não só um aumento da captação celular de glucose, mas também de fósforo, de magnésio, de potássio, com redução dos níveis séricos destes electrólitos, a água segue os electrólitos por osmose^(4,17).

A hipofosfatémia é a alteração-chave na SR^(3,18).

O fósforo é um componente vital das membranas celulares, dos sistemas enzimáticos, dos ácidos nucleicos e de várias nucleoproteínas. O papel mais importante do fósforo é, provavelmente, a formação de adenosina-trifosfato (ATP), uma enzima vital na produção de energia celular⁽³⁾.

A acção da insulina estimula o fluxo intra-celular de fósforo, o qual é consumido na produção de substratos energéticos, como o ATP e é incorporado em intermediários fosforilados requeridos para a produção de proteínas e glicogénio⁽¹⁰⁾.

O fósforo desempenha um papel primordial em várias vias metabólicas, nomeadamente a glicólise e a fosforilação oxidativa⁽⁴⁾.

A hipofosfatémia vai comprometer o normal funcionamento celular⁽³⁾.

Há também retenção de sódio e água, o que explica o edema periférico – o edema de realimentação^(7,8). A expansão do espaço extra-celular é devido ao efeito anti-natriurético da insulina sobre os túbulos renais e também da hipofosfatémia, que causa redução da excreção de sódio e água^(12,18).

Podem associar-se também deficiência de tiamina, que é um coenzima essencial no metabolismo dos hidratos de carbono⁽⁷⁾.



CLÍNICA

A SR pode ser assintomática mas, se as alterações electrolíticas forem significativas, a clínica pode tornar-se manifesta⁽³⁾. Defende-se a designação de SR bioquímico ou potencial e de SR sintomática⁽¹³⁾.

As alterações electrolíticas são frequentes.

Num grupo de doentes submetido a nutrição entérica, 80 % apresentou hipokaliémia, hipofosfatémia ou hipomagnesémia, após o início do suporte nutricional⁽⁷⁾. Num grupo de 15 doentes com fístulas gastrointestinais, todos apresentaram hipofosfatémia com a instituição do suporte nutricional⁽⁹⁾.

Num estudo prospectivo de coorte, em cuidados intensivos, 34 % dos doentes apresentaram hipofosfatémia, em média 1,9 dias após o início de suporte nutricional⁽¹⁷⁾.

Na desnutrição severa, a atrofia da mucosa intestinal e compromisso da função pancreática pode levar a diarreia severa, após realimentação oral ou entérica, precipitando o desequilíbrio hidro-electrolítico⁽¹³⁾.

As alterações electrolíticas surgem nos primeiros dias de realimentação, as complicações cardíacas na primeira semana e as manifestações neurológicas e o *delirium* mais tarde⁽⁴⁾.

Como o fósforo é essencial para sistemas enzimáticos vitais, as manifestações clínicas reflectem anomalias da função celular de diferentes órgãos e sistemas⁽³⁾.

Talvez o mais significativo seja a disfunção cardíaca associada, desde as arritmias à insuficiência cardíaca aguda, que pode levar à morte. A retenção de sódio e de água associada com a SR vai ainda sobrecarregar mais o aparelho cardiovascular.

A redução dos níveis de ATP no diafragma e nos músculos intercostais pode levar à insuficiência respiratória aguda e à falência ventilatória.

A fadiga, o desconforto muscular, a intolerância ao exercício e a rabdomiólise também podem fazer parte do quadro clínico.

As manifestações neurológicas da hipofosfatémia podem incluir parestesias, confusão, convulsões, fraqueza e, ainda que raramente, síndrome Guillain-Barré-like^(3,4,19).

Pode ocorrer anemia hemolítica, por diminuição do 2,3-DPG e ATP, diminuição da quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos, com aumento do risco de infecção e trombocitopenia^(3,11).

O magnésio é o mais abundante catião divalente intra-celular e é fundamental para o funcionamento celular óptimo, co-factor em múltiplas enzimas⁽⁴⁾.

A hipomagnesémia pode condicionar arritmia cardíaca, desconforto abdominal e manifestações neuromusculares, como tremor, parestesias, tetania, convulsões, irritabilidade, confusão, fraqueza e ataxia^(4,9).

O potássio é o catião intra-celular monovalente predominante, sendo essencial para manter o potencial de acção da membrana celular. A hipokaliémia pode manifestar-se com arritmia cardíaca, hipotensão e paragem cardíaca e também com perturbações gastrointestinais como o ileos ou a obstipação. A disfunção neuromuscular inclui fraqueza, paralisia, parestesias, confusão, rabdomiólise e depressão respiratória⁽⁴⁾.

A expressão clínica da hipokaliémia e da hipomagnesémia vai sobrepor-se com a hipofosfatémia. As três são complicações reconhecidas da alimentação entérica e parentérica⁽⁵⁾.

A realimentação com hidratos de carbono resulta numa redução de excreção de água e sódio e, com a administração de sódio, pode condicionar uma rápida expansão do volume do fluido extracelular. De facto, o ganho de peso que se observa em indivíduos realimentados com carboidratos é devido a aumento de volume do fluido extracelular e água corporal total⁽⁵⁾.

A sobrecarga de líquidos pode resultar em insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou morte⁽⁷⁾.

A deficiência de tiamina pode associar-se ao SR. A tiamina é um cofactor para várias enzimas que interferem com o metabolismo dos carboidratos e não é armazenada em quantidades apreciáveis⁽¹³⁾. O seu déficit pode manifestar-se por encefalopatia de Wernicke, síndrome de Korsakov, insuficiência cardíaca congestiva ou acidose láctica^(4,16,17).

A hiperglicémia pode desencadear diurese osmótica, desidratação, hipotensão, coma hiperosmolar não cetónico, cetoacidose e acidose metabólica⁽⁵⁾.

O excesso de conversão da glucose em lípidos (lipo-



génese), pode levar ao fígado gordo, anomalia da função hepática e hipertrigliceridémia ^(4,5).

O aumento de produção de dióxido de carbono pode levar à depressão respiratória ⁽⁵⁾.

TRATAMENTO

As complicações devem ser prevenidas.

Devem ser reconhecidos os doentes em risco: mal-nutrição calórico-proteica, abuso de álcool, anorexia nervosa, aporte nutricional insuficiente por um período de 7 dias ou mais, ou perda ponderal rápida significativa.

Deve proceder-se à correcção prévia de alterações metabólicas e hídricas e monitorização laboratorial intensiva.

Alguns autores sugerem não iniciar o suporte nutricional se os níveis de potássio forem inferiores a 3 mEq/dL, os níveis de fósforo inferiores a 2 mEq/dl ou os níveis de magnésio inferiores a 1,2 mg/dL ⁽¹⁶⁾.

Os electrólitos devem ser monitorizados diariamente na primeira semana, em doentes de risco ^(7,8).

Os electrólitos devem ser administrados de forma profiláctica, excepto se os níveis plasmáticos prévios estiverem elevados. A quantidade depende do peso do doente e das concentrações plasmáticas, contudo os valores usuais são por norma, para os primeiros três dias, de 0,5 a 0,8 mEq/kg/dia para o fósforo; 1-3 mEq/kg/dia para o potássio e 0,3 a 0,4 mEq/kg/dia para o magnésio ⁽¹³⁾.

A identificação da hipofosfatémia é essencial, pois é o indicador mais precoce da SR e é facilmente corrigido ⁽¹¹⁾.

O sódio e fluidos devem ser administrados de forma conservadora, dado a tendência que existe para a retenção ^(8,17).

Os líquidos devem ser restringidos o suficiente para manter a função renal, corrigir deficits e evitar ganho de peso, ou seja, obter um balanço hídrico de zero. As necessidades habituais são de 20-30 ml/Kg/dia. ⁽¹³⁾.

A administração de sódio deve ser inferior a 1 mEq/kg/dia. Na presença de edema este valor deverá ser reduzido ⁽¹³⁾.

O aporte calórico deve ser progressivo ⁽⁷⁾. Desde a recomendação conservadora, de iniciar a 25 % das necessidades calculadas, até à recomendação mais frequente de iniciar com 20 / Kcal/ kg por dia ou 1000 Kcal por dia.

A maioria das recomendações pretende obter o objectivo nutricional entre o 5º e o 7º dia ⁽⁸⁾.

O National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de Inglaterra e País de Gales recomenda iniciar o aporte calórico não excedendo os 50 % do cálculo e ser aumentado progressivamente de acordo com a monitorização clínica e laboratorial ⁽¹⁷⁾.

A tiamina deve ser suplementada nos primeiros dias, 200 a 300 mg / dia, por via endovenosa, para prevenir as manifestações decorrentes do seu deficit ^(8,13).

Em doentes com SR estabelecida deve reduzir-se a taxa de administração calórica, de sódio e líquido endovenosos, tratar a hiperglicémia com insulina e corrigir os electrólitos. A suspensão do suporte nutricional por norma não é necessária, além de que iria expor o doente ao risco acrescido de desnutrição ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSÃO

Ainda hoje se descrevem complicações da síndrome de realimentação ^(9,10,11,18,19).

A maioria das referências encontra-se em revistas de Nutrição e não em revistas de Cirurgia, ou de outras especialidades ⁽⁸⁾.

Apesar de potencialmente evitável, a síndrome de realimentação é pouco conhecida e apresenta elevadas taxas de morbidade e mortalidade ^(4,15).

Parece-nos fundamental que o cirurgião, que lida com frequência com doentes desnutridos a quem são instituídas medidas de suporte nutricional, tenha conhecimento desta síndrome, para assim a poder reconhecer, prevenir e tratar.



BIBLIOGRAFIA

1. Chung A. Perioperative Nutrition Support. *Nutrition* 18: 207-208, 2002
2. Walsh CJ. Perioperative feeding: does it reduce complications? *Colorectal Disease* 3 (Suppl. 2), 18-22, 2001
3. Marinella MA. Refeeding Syndrome and Hypophosphatemia. *J Intensive Care Med.* 2005; 20: 155-9
4. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The Importance of the Refeeding Syndrome. *Nutrition* 2001; 17: 632-7
5. Solomon SM. The Refeeding syndrome: A review. *JPEN* 14: 90-7, 1990.
6. Khardori R. Refeeding Syndrome and Hypophosphatemia. *J Intensive Care Med.* 2005; 20: 174-175.
7. Flescher ME, Archer KA, Leslie BD, McCollom RA, Martinka GP. Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. *JPEN* 29: 108-117, 2005.
8. Miller SJ. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Nutr Clin Pract.* 2008; 23: 166-171.
9. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistulae. *Nutrition* 2004; 20: 346-50.
10. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR. Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J Adolescent Health* 1998; 22:239-243.
11. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: Implications for refeeding and monitoring. *J Adolescent Health* 2003; 32:83-88.
12. Mallet M. Refeeding syndrome. *Age and Ageing* 2002; 31: 65-66.
13. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clinical Nutrition* (2008) 62, 687-694-
14. Marinella M A. Refeeding syndrome-implications for the inpatient rehabilitation unit. *Am J Physical Med & rehabilitation* 2004, Vol 83, N°1, 65-68
15. Hearing SD. Refeeding Syndrome. *BMJ* 2004; 328, 908-909.
16. Dickerson R. Refeeding Syndrome in the Intensive Care Unit. *Hospital Pharmacy* 2002, Vol 37, N° 7, 770-775.
17. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *British Medical Journal*, 28 June 2008, Vol 336, 1495-1498
18. Hernando A, Bréton I, Marín-Jimenez I, Menchén L. Refeeding Syndrome in a Patient With Crohn Disease. *J Clin Gastroenterol*, 430-1, Vol 42, N 4, April 2008
19. Gariballa S. Refeeding syndrome: A potentially fatal condition but remains underdiagnosed and undertreated. *Nutrition* 24 (2008) 604-606

Contacto:

NUNO CARVALHO
nunomdc@sapo.pt

