



ARTIGO DE REVISÃO

Nutrição parenteral em Pediatria*Parenteral nutrition in Pediatrics***José Vicente Noronha Spolidoro*****Resumo**

Objetivo: Apresentar uma revisão sobre nutrição parenteral, caracterizando a importância de manter e recuperar o estado nutricional das crianças.

Método: Foram analisados artigos de periódicos específicos sobre nutrição parenteral em pediatria, acrescentando informações decorrentes da experiência do autor.

Resultados: São abordados os seguintes tópicos: principais indicações; vias de acesso; composição (tanto do ponto de vista calórico-proteico, quanto dos demais constituintes: eletrólitos, vitaminas e oligoelementos); preparo; formulações-padrão e regras básicas para ser formulada uma solução de nutrição parenteral; normas para a correta administração das soluções; controle clínico-laboratorial; e complicações.

Conclusões: A nutrição parenteral, quando bem indicada, é fundamental para o manejo de diversas doenças nas crianças, cuja manutenção e recuperação do estado nutricional se fazem essenciais.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76 (Supl.3): S339-S348: nutrição parenteral, criança, lactente.

Abstract

Objective: To present a review about parenteral nutrition in infants and children, characterizing the importance of nutrition therapy to support and to recover their nutritional status.

Methods: Articles from specific journals were analyzed. Informations were also obtained from the author's extensive professional experience in the area.

Results: Topics discussed included the main indications; vein access; composition (caloric-proteic, electrolyte, vitamins and trace elements); formulations; administration; clinical and laboratorial control; and complications.

Conclusions: When the parenteral nutrition is properly indicated, it is very important for the management of several diseases in children whose nutritional status should be maintained or improved.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76 (Supl.3): S339-S348: parenteral nutrition, child, infant.

Introdução

O IBRANUTRI, um estudo multicêntrico realizado em todo o Brasil, evidenciou uma prevalência de desnutrição hospitalar em adultos na ordem de 50%¹. Não há estudo semelhante em crianças; no entanto, sabemos que os pacientes desnutridos sofrem mais internações, e as crianças doentes, ao serem internadas, devido a sua patologia de base, acabam se desnutrindo durante a internação hospitalar. Seja qual for a patologia que indique a internação do paciente, seu estado nutricional deverá ser mantido, e se

deficiente, recuperado. Esta é a regra básica em termos de terapia nutricional. É sempre preferível a nutrição enteral (NE) à nutrição parenteral (NP), quando o tubo digestivo pode ser utilizado, seja por via oral ou por sondas, com dietas especiais ou não. A NP deve ser instituída quando a via oral ou enteral for impossível, difícil, inadequada, insuficiente, perigosa ou contra-indicada. A via enteral é sempre mais fisiológica e segura. Ela sempre promove nutrição mais harmônica e em geral mais completa, além de ser estímulo entérico que evita atrofia vilositária. Evita, também, desequilíbrio hidro-eletrolítico e infecções, riscos que a utilização de acessos venosos pode promover. No entanto, quando bem indicada e bem utilizada, a nutrição parenteral é fundamental e segura, e trará benefícios ao paciente que não deve permanecer sem aporte nutricional.

* Professor Assistente do Departamento de Pediatria da PUCRS. Mestre em Pediatria. Especialista em Pediatria pela SBP; especialização em Gastroenterologia Infantil e Nutrição na UCLA. Especialista em Endoscopia digestiva pela SOBED. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE.

A experiência indica também que uma adequada condição nutricional confere maior resistência a situações de estresse metabólico de várias naturezas, como cirurgias, traumas e infecções. É mais fácil manter um bom estado nutricional do que recuperar um paciente desnutrido.

Definimos modernamente como NP a infusão de nutrientes pela veia, e como nutrição parenteral total (NPT) a infusão de todos os nutrientes necessários exclusivamente pela veia.

Indicações

A má nutrição protéica e/ou calórica é a resultante de vários fatores, isolados ou combinados, como diminuição da ingestão alimentar, absorção deficiente, perdas acentuadas ou aumento das necessidades nutricionais secundárias ao hipermetabolismo. A perda de proteínas representa perda de função essencial, e a desnutrição se acompanha de anemia, dificuldade de cicatrização de feridas, resposta imunodeficiente, incidência maior de infecção, tempo de permanência hospitalar aumentado e maior morbidade e mortalidade. A NP revolucionou a terapêutica de afecções graves e debilitantes. Doentes considerados irrecuperáveis no passado passaram a ter nova perspectiva de evolução, e muitas são as eventualidades em que a NP tem representado o procedimento primordial na sua recuperação e sobrevivência². Crianças com câncer devem ter seu estado nutricional monitorado, e a terapia nutricional iniciada tão logo seja detectada insuficiente ingestão de nutrientes³. A Tabela 1 lista as principais indicações de NP em crianças.

Tabela 1 - Principais indicações de nutrição parenteral

- pré-operatório
- pós-operatório
- traumas e queimados
- doenças gastrintestinais:
síndrome do intestino curto
pancreatite
fístulas
grave doença inflamatória intestinal (D. Crohn ou Retocolite ulcerativa)
peritonite
diarréia grave crônica ou persistente
- nutrição enteral insuficiente:
anorexia nervosa
caquexia
doenças debilitantes
câncer
- quando houver inconsciência com contra-indicação de nutrição enteral
- insuficiência renal
- coma hepático
- certas condições pediátricas:
malformações congênitas (onfalocèle, gastrosquise)
prematuridade
enterocolite necrosante

Via de Acesso

A nutrição parenteral pode utilizar duas vias principais: a via periférica, através de veias comuns, e a via central, através da colocação de um cateter central². As vantagens e desvantagens de cada uma das vias são descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Vantagens e desvantagens da NP pela via periférica e central

Via Periférica

Vantagens:	mais simples; mais barata; menor risco de complicações como infecções, trombose, etc;
Desvantagens:	não permite soluções hiperosmolares (evita-se glicose em concentração maior que 12%); necessidade de troca de local freqüente para evitar tromboflebites.

Via Central

Vantagens:	permite uso de soluções hiperosmolares (pacientes com restrição hídrica que necessitam soluções caloricamente mais concentradas); utilização de NP por período prolongado
Desvantagens:	maior risco de infecções e outras complicações (trombose profunda por exemplo)

Para nutrição parenteral prolongada (>1 mês) e/ou domiciliar, recomendamos colocação de cateteres semi-implantáveis com *cuff* subcutâneo para ancoramento, os quais permitem a retirada dos pontos de sutura para fixação após 10 dias da colocação e ficam com túnel subcutâneo longo, que funciona como proteção contra a migração de bactérias da pele, uma vez que o *cuff* tem propriedades antibacterianas. Esses cateteres, quando apropriadamente manipulados, podem durar por longo período. O completo treinamento da equipe e familiares (quando for o caso) quanto à manipulação das soluções, manejo com cateter e infusão da NP é fundamental para prevenir a mais freqüente complicação da NP que é a infecção^{4,5}.

Recomendamos a seguinte rotina cada vez que houver manipulação do cateter, dãnula, extensões, equipo, frasco ou bolsa de parenteral: (1) lavagem exaustiva das mãos com água e sabão neutro; (2) material: 9 gazes (4 gazes embebidas em álcool iodado ou iodo povidine e 5 gazes embebidas em álcool 70%); (3) friccionar cada uma das 4 gazes com álcool 70% sobre a conexão a ser aberta ou ponto do equipo a ser puncionado, afastando-se alternadamente na direção proximal e distal por 10 cm, sem retornar ao local que será manipulado; (4) repetir o procedimento utilizando as 4 gazes com iodo povidine ou álcool iodado; (5) envolver o ponto a ser manipulado com 1 gaze com álcool 70% por 3

minutos, e então usá-la como apoio para a manipulação; (6) sempre clampar o cateter central antes da abri-lo, evitando assim entrada de ar e suas conseqüências; (7) em caso de nutrição parenteral cíclica, nos períodos em que o cateter não estiver sendo usado, injetar solução de heparina 100U/ml em 2,5-3,0 ml (volume médio dos cateteres centrais) - 300U/3 ml e fechar com tampa estéril apropriada².

O Comitê de Recomendações na Prática de Controle de Infecções Hospitalares, reunido pelo CDC de Atlanta, Georgia, EUA, publica em 1996 rotinas para prevenção de infecções relacionadas a sistemas intravasculares⁵. Este comitê, revisando extensamente a literatura sobre o assunto, define como regras cientificamente comprovadas: (1) recomendada troca de equipo completo de infusão a cada 72 horas se solução 3:1 (carboidrato, aminoácidos e lipídios). Se infundir lipídios separados, fazer em 12 horas; (2) curativo da inserção do cateter com gaze estéril ou curativo transparente que deve ser trocado quando trocar o sistema de infusão, ou quando necessário (curativo solto, úmido, etc). Examinar o curativo diariamente, tocando-o externamente. Se o paciente referir dor, abrir o curativo para inspeção. Se houver febre de origem indefinida, também deve-se abrir o curativo. Para a troca de curativo não é necessário uso de luvas estéreis, mas sim exaustiva lavagem de mãos. Não usar pomada com antimicrobianos no curativo do cateter; (3) não há indicação para uso de filtros rotineiramente para controle de infecção, devendo utilizá-los apenas na hora do preparo das soluções. Não há indicação de uso profilático de antimicrobianos endovenosos; (4) ao escolher o cateter a ser implantado, dar preferência para cateteres de lúmen único.

Composição

Calorias

Em geral as necessidades calóricas correspondem ao que segue em situação basal: recém-nascidos de baixo peso requerem 150 kcal/kg/dia e normais precisam 100-120 kcal/kg/dia; lactentes 100-140 kcal/kg/dia; pré-escolares (1-7 anos) 75-90 kcal/kg/dia; escolares (7-12 anos) 60-75 kcal/kg/dia; e adolescentes (12-18 anos) 30-60 kcal/kg/dia.

Para um cálculo simplificado das necessidades calóricas também se pode utilizar o que segue: a partir do primeiro mês, até 10 kg - 100 kcal/kg; de 10 a 20 kg - 1000 kcal + 50 kcal/kg de peso excedentes aos 10 kg; acima de 20 kg - 1500 kcal + 20 kcal/kg excedentes a 20 kg.² Dependendo da condição clínica de nosso paciente (febre, sepse, fibrose cística, etc.), pode ser necessário fazer acréscimo de calorias para dar adequado suporte nutricional. Em caso de febre, as necessidades calóricas são acrescidas em 12%; assim como em ventilação mecânica. O paciente pode requerer 20-30% mais calorias; em infecção severa, em torno de 40-60%; e em queimaduras, dependendo da extensão de área atingida, pode necessitar 100% de calorias adicionais^{2,7}.

Para pacientes desnutridos, ou que apresentaram perda de peso, o cálculo das calorias deve ser feito pelo peso ideal e não pelo peso atual. O peso ideal pode ser encontrado tomando por base o peso anterior do paciente (antes da perda) ou pela estatura. Neste caso, verifica-se a estatura e, utilizando curvas de crescimento, define-se para que idade aquela estatura seria o percentil 50; então se busca o peso de percentil 50 para esta idade (peso/altura). Sempre devemos conferir as calorias pelo peso atual, pois não podemos administrar mais que 200-240 kcal/kg/dia do peso atual. Em caso de lactentes, especialmente no primeiro semestre, o peso ideal deve ser obtido adicionando ao peso de nascimento os acréscimos médios por mês (700 g/mês no primeiro trimestre e 600 g/mês no segundo trimestre).

As fontes de calorias são a glicose (3,4 kcal/g), lipídios (ver abaixo) e aminoácidos (4 kcal/g). As soluções lipídicas disponíveis no mercado são: (1) solução de lipídios a 10% → 11 kcal/g de lipídio; (2) solução de lipídios a 20% → 10 kcal/g de lipídio.

Para fins de cálculo da oferta calórica da NPT, costuma-se desconsiderar as calorias de aminoácidos, pois seu fornecimento tem por objetivo a síntese protéica. Esta afirmação motiva algumas controvérsias, sendo verdadeira para recém-nascidos e lactentes, mas, para crianças maiores e adultos, a tendência é considerar as 4 calorias por grama de aminoácido como parte do cálculo calórico total, como é usualmente feito com os alimentos administrados por via enteral. Para um adequado aproveitamento dos aminoácidos (incorporação de nitrogênio e balanço nitrogenado positivo), devemos oferecer no mínimo 150 calorias, sob forma de carboidratos e gordura, para cada grama de nitrogênio ou 24 kcal/g de aminoácidos (1 g N₂=6,25 g Aa)².

A glicose é a primeira opção em carboidrato a ser utilizada na NPT. Uma cota mínima de 40% das necessidades calóricas na forma de glicose evita o acúmulo de corpos cetônicos. Quando infundimos a NP em veia periférica, podemos usar uma concentração de glicose de 12% com segurança, sendo que mais do que isso poderá causar flebite. Se a NP está sendo infundida em vaso central, a concentração poderá ser maior, em geral não superando 25%, para o que deveremos ter um criterioso controle de glicosúria e glicemia.

Em lactentes, especialmente em recém-nascidos (RN), deve ser calculada a taxa de infusão de glicose (TIG). Em RN normais o início deve ser entre 7 e 8 mg/kg/min. Em prematuros o TIG inicial em torno de 6 mg/kg/min. A TIG pode ser aumentada progressivamente até 11 e 14 mg/kg/min respectivamente em prematuros e RN normais. A hiperglicemia em prematuros pode causar hemorragia intraventricular.

Para lactentes a termo, a partir de 2 meses de idade, não calculamos sistematicamente a TIG, pois o cálculo da taxa de infusão de glicose costuma reduzir a quantidade de glicose a ser infundida. Costumamos usar concentrações de

glicose de 15 a 18% quando a infusão da NPT usa um acesso central. Assim podemos atingir um aporte calórico total, pois entendemos que se vamos submeter um paciente aos riscos desta prática de alimentação, devemos oferecer-lhe o máximo de benefício. As preocupações quanto a hiperglicemia podem ser monitoradas simplesmente pela dosagem de glicosúria uma vez por turno na fase inicial, espaçando o controle conforme a resposta.

O uso excessivo de glicose induz a aumento de CO_2 que eleva o QR. O quociente respiratório ($\text{QR} = \text{CO}_2/\text{O}_2$) quando elevado causa lipogênese e acúmulo de CO_2 , que aumenta por sua vez o estímulo ventilatório, podendo acarretar insuficiência respiratória em pacientes gravemente enfermos. Assim recomenda-se sempre a utilização combinada de glicose e lipídios como fontes calóricas, evitando a lipogênese e também o excesso de produção de CO_2 ⁸.

Os lipídios têm alto valor calórico e baixa osmolaridade. As partículas de gordura são metabolizadas de forma semelhante às dos quilomicra naturais. Em geral se utiliza dose de 2 a 3 g/kg/dia, podendo-se aumentá-la até no máximo 4 g/kg/dia de lipídios, considerando que a quantidade de calorias de lipídios em relação à quantidade de calorias gerais (não protéicas e protéicas) fique em torno de 35% e não exceda 55%. Um paciente em nutrição parenteral cíclica, após receber uma solução com lipídios, deve clarificar seu plasma em 4 horas, ou seja, à inspeção o sangue coletado não estar lipêmico e o nível de triglicerídios não estar elevado.

A necessidade mínima de gordura para satisfazer as exigências de ácidos graxos essenciais (linoléico e linolênico que serão convertidos em ácido araquidônico) é da ordem de 0,5 g/kg/dia ou 2 a 4% das calorias gerais, lembrando que para o fornecimento de ácidos graxos essenciais são necessários os triglicerídios de cadeia longa. A deficiência de ácidos graxos essenciais provoca alterações cutâneas, principalmente erupções cutâneas descamativas pruriginosas na face e regiões periorificiais, queda de cabelo, cicatrização lenta de feridas, anemia, trombocitopenia com fenômenos hemorrágicos e retardo de crescimento. A orientação atual é sempre usar lipídios ao prescrever uma NP. Em certas situações o uso de lipídios deve receber restrições como em hiperbilirrubinemia indireta pela competição do transportador; em distúrbios de coagulação; e em síndrome de insuficiência respiratória dos prematuros, onde a emulsão de gorduras pode prejudicar a difusão do oxigênio⁶. Nestas situações podemos usar menores concentrações de lipídios na NP, mas procuramos não deixar sem esta fonte de nutrientes.

No mercado existem soluções de lipídios a 10% e 20% ou soluções combinadas com triglicerídios de cadeia média (TCM). As soluções com TCM são rapidamente hidrolisadas em vários tecidos e são largamente oxidadas com pouco armazenamento em tecidos, favorecendo a eliminação dos triglicerídios infundidos^{9,10}. Temos preferido estas soluções com TCM com concentração de 20% de lipídios, pois diminuem a oferta de volume e aumentam a eliminação dos

triglicerídios com diminuição do colesterol, já que estas soluções contêm menor concentração de fosfolipídios.

A síndrome de sobrecarga de gordura é um quadro raro, caracterizado por extrema elevação de triglicerídios séricos, febre, hepatoesplenomegalia, coagulopatia e disfunção de órgãos. Por isso também os níveis séricos de triglicerídios devem ser monitorados¹⁰.

As proteínas são componentes essenciais para a estrutura celular, resposta imunológica, crescimento, processos neuromusculares, enzimáticos e mentais. Quando calculamos uma NP, devemos cuidar o equilíbrio entre aminoácidos fornecidos e calorias não-protéicas, que deve ficar entre 150 e 200 kcal não-protéicas por grama de nitrogênio. Calorias não-protéicas insuficientes levam os Aa a serem queimados para caloria, e não para síntese protéica⁶.

O recém-nascido necessita de uma quantidade maior de proteínas por unidade de peso, quando comparado à criança maior e ao adulto. Trabalhos têm demonstrado que para uma equivalência ao ganho de peso intra-uterino de 15 g/kg/dia e uma retenção nitrogenada de 300 mg/kg/dia, é necessário um aporte médio de 3 g/kg/dia de uma mistura adequada de aminoácidos. A necessidade estimada, baseada na taxa de incorporação fetal para RN prematuro é de 3,5 a 4,0 g/kg/dia^{11,12}.

Fórmulas modernas para lactentes contêm suficientes aminoácidos dispensáveis e indispensáveis para propiciar crescimento normal tanto para recém-nascidos a termo quanto para prematuros. Contudo, essas preparações não parecem ser ótimas. Muitos dos problemas com preparações parenterais refletem o fato que proteínas ingeridas são submetidas à metabolização enteral e hepática mais extensa que os aminoácidos administrados parenteralmente, incluindo conversão para outros aminoácidos (ex.: arginina) que atingem o plasma por suporte ou por síntese protéica. Como esta fonte importante de Aa não ocorre quando os nutrientes são oferecidos por via parenteral, a necessidade parenteral destes Aa fica aumentada. Além disso, enquanto a fenilalanina e a metionina são convertidas em tirosina e cisteína, respectivamente, parece que a administração de fenilalanina e metionina parenteral não leva a essa conversão. Enquanto a glutamina, Aa de cadeia ramificada e arginina parecem ser importantes em lactentes com estresse e com comprometimento da função gastrointestinal, envolvimento mais específicos não têm sido definidos. Como alguns Aa são insolúveis (ex.: tirosina) e outros são instáveis em solução aquosa (ex.: glutamina e cisteína), formas de administrá-los se fazem necessárias. Soluções de dipeptídeos de todos os tipos estão disponíveis e são eficazes e seguras em adultos. Provavelmente o mesmo pode ser dito para lactentes, no entanto há carência de estudos comprovando a eficácia e a segurança nesta faixa etária¹³.

Para o balanço nitrogenado ser positivo, uma criança deve receber 2,5 a 3 g/kg/dia de Aa, não devendo receber mais que 3,5 g/kg/dia. Em prematuros, especialmente, deve-se iniciar a infusão com 0,5-1,0 g/kg/dia e fazer incrementos de 0,5 g/kg cada dia subsequente¹⁴. Nestes

prematuros está recomendado o uso de quantidades maiores de aminoácidos (3 até 4 g/kg/d)

No mercado brasileiro existem 4 diferentes tipos de soluções de aminoácidos cristalinos: (1) soluções de aminoácidos cristalinos para adultos com os 20 principais aminoácidos que ocorrem nas proteínas naturais; (2) soluções de aminoácidos pediátricos, com 20 aminoácidos em concentrações ajustadas às necessidades de recém-nascidos e lactentes – as soluções de Aa pediátricas procuram imitar a concentração plasmática de Aa em um RN após ter sido amamentado ao seio; elas devem conter cisteína, taurina, tirosina e histidina, no entanto, soluções com taurina e quantidades adequadas de cisteína não existem no mercado brasileiro; (3) soluções de aminoácidos para a insuficiência renal, contendo os oito aminoácidos essenciais, com acréscimo de histidina; (4) soluções de aminoácidos enriquecidas com aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) parecem ser úteis em paciente com insuficiência hepática acompanhada de encefalopatia. Fora desta situação, o uso de soluções enriquecidas com aminoácidos de cadeia ramificada não tem comprovação científica. No mercado brasileiro essas soluções contêm aproximadamente 50% de aminoácidos de cadeia ramificada e 50% de Aa aromatizados.

Em pediatria utilizamos sistematicamente as soluções de aminoácidos pediátricos descrita acima.

Necessidade hídrica

A necessidade hídrica das crianças depende de sua faixa etária. Nos RN pré-termo: iniciar com 40-60 ml/kg, aumentar até 60-80 ml/kg. No final da primeira semana de vida: 100-120 ml/kg e no final da segunda 130-140 ml/kg⁶. Recém-nascido a termo: 50-65 ml/kg no primeiro dia; 60-80 ml/kg no segundo dia; 80-100 ml/kg até um mês; 100-150 ml/kg de um aos doze meses⁶. A partir do primeiro ano: até 10 kg - 100 ml/kg; de 10 a 20 kg - 1000 ml + 50 ml/kg

de peso excedentes aos 10 kg; acima de 20 kg - 1500 ml + 20 ml/kg excedentes a 20 kg².

No caso de o paciente apresentar perdas anormais (diarréia, vômito, fístulas, ostomias, drenagens, fototerapia, etc.) deve ser acrescido a este volume de manutenção o suficiente para compensar estas perdas. As crianças severamente desnutridas têm um volume de água maior em relação às eutróficas, e isso deve ser considerado ao decidir o volume a ser administrado.

Algumas vezes, para uma oferta calórica adequada, é necessário utilizar volumes maiores, os quais podem ser administrados desde que não haja contra-indicações e o paciente tolere.

Outros componentes

Eletrólitos: devem ser administrados conforme as necessidades do paciente. Em geral se deve colocar na parenteral as quantidades de manutenção (Tabela 3) e se o paciente apresentar desequilíbrio hidro-eletrolítico, esta complementação deve ser feita em solução endovenosa paralela, não modificando, assim, a prescrição da parenteral todos os dias, ou até mesmo várias vezes por dia, evitando de honerar desnecessariamente o tratamento do paciente. A Tabela 4 mostra a concentração eletrolítica dos principais fluidos corporais que deverão ser repostos em caso de perda.

O fósforo no mercado brasileiro, em geral, é apresentado na forma de fosfato de potássio, que fornece 2 mEq de potássio e 2 mEq de fosfato ou 1 mmol de fósforo por ml. O uso de fosfato de potássio está limitado pelo uso de cálcio que com ele pode precipitar. O uso de fósforo orgânico teria a vantagem de melhor compatibilidade com o cálcio na forma de gluconato sem qualquer limite de concentração. Cada ml de solução de fósforo orgânico contém fósforo 0,33 mmol (10,23 mg), sódio 0,66 mEq (15,33 mg), glicose 0,33 mmol (60,09 mg)¹⁵⁻¹⁷.

Tabela 3 - Eletrólitos para soluções de nutrição parenteral

Eletrólito	Prematuro mEq/kg	RN normal mEq/kg	Pré-Escolar	Escolar
Sódio	2-3	3-5	3 mEq/100 kcal	3 mEq/100 kcal
Potássio	2-3	2-3	2 mEq/100 kcal	2 mEq/100 kcal
Cloro	2-3	3-4	2 mEq/100 kcal	2 mEq/100 kcal
Cálcio*	1,0-2,0 mEq/kg	1,0-2,0 mEq/kg	1,0-2,0 mEq/kg	1,0-2,0 mEq/kg
Fósforo**	0,5-2 mmol/kg	0,5-2 mmol/kg	0,5-2 mmol/kg	0,5-2 mmol/kg
Magnésio***	0,2-0,5mEq/kg	0,25-0,3	0,3-0,5mEq/kg	0,3-0,5mEq/kg

* 1 ml Gluconato de Cálcio= 0,45 mEq Ca

** 1 ml KH₂PO₄=2 mEq K + 2 mEq PO₄ (1 mmol P)

*** 1 ml MgSO₄ 12,32%= 1 mEq Mg / 1 ml de MgSO₄ 50%=4 mEq Mg

Fonte: Wheeler N.⁶

Tabela 4 - Perdas eletrolíticas adicionais em fluidos corporais (mEq/l)

Fonte	Sódio	Potássio	Cloro	Bicarbonato
Estômago	2-80	5-20	100-150	-
Pâncreas	120-140	5-15	90-120	90
Bile	120-140	5-15	80-120	35
Intestino delgado	100-140	5-15	90-130	25
Diarréia	10-90	10-80	10-100	45
Urina	40	40	20	-
Suor	10-30	3-10	10-35	-
Ileostomia	45-135	3-15	20-115	-
Queimado*	140	5	110	-

* proteínas presentes nos fluidos perdidos em queimados

Fonte: Spolidoro JV, Trotta EA, Gazal CHA, Brandão I. ²

Vitaminas: as necessidades de vitaminas variam conforme a idade e a condição clínica do paciente²⁰. O ideal seria realizar determinação dos níveis séricos das vitaminas, mas em geral não é possível em nosso meio. Costuma-se utilizar soluções padronizadas de mistura de vitaminas para pediatria, podendo-se adequar a dose às necessidades do paciente. A apresentação mais usada de polivitaminas é Polivit[®] (Inpharma), da qual se administram 10 ml do frasco A e 5 ml do frasco B. Para recém-nascidos pré-termo recomenda-se o uso de 4 ml/kg do frasco A e 2ml/kg do frasco B até a quantidade recomendada para lactentes e crianças¹⁸. A vitamina C (frasco A) costuma ser inativada pelas vitaminas B12 (frasco B) e vitamina K. Quando em solução vitamina C com oligoelementos (cobre e zinco), a solução desenvolve coloração azulada, indicando a degradação da vitamina. A vitamina C também inativa a heparina

quando ambas estão em solução¹⁹. No entanto, na prática, costuma-se infundir estes elementos juntos, pois se utilizarmos uma solução cada dia, a oferta das outras vitaminas ficará prejudicada. Em pacientes adolescentes que fazem uso de 2 bolsas de parenteral por dia, seria recomendado colocar o frasco A de polivitaminas em uma bolsa e o frasco B com oligoelementos na outra. Em pacientes em parenteral prolongada, especialmente crianças com intestino curto, que perderam o íleo terminal e por isso não absorvem nada de vitamina B12 pelo intestino, recomenda-se administrar esta vitamina por via intramuscular ± 100 mg/mês ou 300 mg cada 3 meses. Sabe-se também do efeito da luz, que inativa várias vitaminas e pode alterar outros elementos, recomendando-se sempre que os frascos sejam protegidos da luz. Nos pacientes em NP prolongada é recomendado o uso de vitamina K 5mg/semana e ácido fólico 1mg/semana.

Oligoelementos são os minerais necessários às principais funções metabólicas, em geral como cofatores fundamentais. São eles: zinco, cobre, manganês, cromo, selênio, molibdenium e iodo^{21,22,23} (Tabela 5). Esses minerais também deveriam ser particularizados para cada paciente, fazendo-se controles laboratoriais de seus níveis séricos ou nos tecidos. No passado eram realizadas transfusões de plasma ou sangue total para administrar os oligoelementos. Hoje se utiliza solução padronizada desses minerais, onde se determina a dose conforme padrões para a idade ou conforme evidências clínicas de deficiências específicas. As soluções disponíveis não contêm selênio, que deve ser administrada em pacientes que fazem uso de NP prolongada com pouca ingesta enteral (por exemplo, Síndrome do Intestino Curto)²². O selênio precipita quando adicionado em soluções de NP contendo preparações multivitamínicas e cobre²². As soluções de oligoelementos pediátricos disponíveis no mercado brasileiro não contemplam doses harmônicas de todos os oligoelementos, sendo que o selênio

Tabela 5 - Necessidades diárias de oligoelementos para crianças

	Prematuro ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$)	RN a termo e ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$)	Crianças ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$) (máximo em mg/dia)	Oliped 4 [®] ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Ped Elemen [®] ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Zinco	400	150	50 (5000)	100,0	500,0
Cobre *	20-60	20	20 (300)	20,0	100,0
Selênio**	2,0	2,0	2,0 (30)	-	-
Crômio **	0,2	0,2	0,2 (5,0)	0,20	1,0
Manganês*	1	2-3	1 (50)	1,0	10,0
Molibdenium	0,25-1	0,25	0,25 (5,0)	-	-
Iodo	1,0	1,0	1,0 (1,0)	-	-

* omitir em paciente com icterícia obstrutiva

** omitir em paciente com disfunção renal

Fontes: Working Conference on Parenteral Trace Elements II²¹, Gramm HJ, Kopf A, Bratter P²², Friel JK, MacDonald AC, Mercer CN, Belkhole SL, Downton G, Kwa PG et al.²³

nio não está presente em todas elas e deve ser administrado nos pacientes com uso prolongado de NP com mínima nutrição enteral (lembrar que o selênio pode reagir com outros elementos na solução de NP). Da solução de Ped Element[®] deve ser usada na dose de 0,1 ml/kg/dia em crianças a 0,2 ml/kg/dia em RN e lactentes até a dose de 2 ml/dia (dose máxima recomendada). Da solução de Oli-Ped[®] deve ser administrado 1 ml/kg/dia em crianças e 2ml/kg/dia em RN e lactentes até 15 ml/dia (dose máxima). Deve ser conferida a dose de zinco, que em geral ficará abaixo das doses recomendadas. Neste caso, deve-se usar adição de zinco isolado.

A *heparina* em concentração de 0,5 a 1,0 unidades por ml de solução pode diminuir os riscos de trombose venosa e aumenta a vida útil de veias periféricas, além de não interferir com a coagulação. Ela também ativa a lipase lipoprotéica, acelerando o clareamento plasmático de lipídios. Isso é útil em RN de muito baixo peso, cujo nível de enzimas lipolíticas é reduzido¹⁰. Em pacientes com hiperbilirrubinemia, pode deslocar a bilirrubina das proteínas plasmáticas.

A *insulina* exógena tem indicação discutível em pacientes que apresentam hiperglicemia. Isso pode ocorrer em estados catabólicos, onde há um aumento de hormônios antiinsulina (catecolaminas, corticóides e glucagon).² Devem ser avaliadas as potenciais causas dessa hiperglicemia antes de se administrar insulina. Quando utilizada, a dose inicial seria 1 unidade para cada 10 g de glicose. Os prematuros parecem ter deficiência de insulina, e quando há evidente intolerância à glicose, tem sido preconizada a infusão de insulina contínua (0,01-0,1 U/kg/hora), com rigoroso controle da glicemia¹⁴.

Outros componentes que podem ser adicionados à solução de parenteral são, por exemplo, bloqueadores H2 como cimetidina ou ranitidina, que estão recomendados em crianças com Síndrome do Intestino Curto que fazem hipersecreção gástrica após perda intestinal.

Formulação e Preparo

Preparo

Hoje não se admite mais que soluções de NP sejam preparadas nas unidades, sobre bancadas não apropriadas, por pessoal despreparado para tal. A legislação vigente exige profissional farmacêutico para o preparo de soluções de NP, que deve ser habilitado para este fim²⁴. A portaria 272 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde²⁴ exige a existência de área apropriada, define regras para o preparo das soluções e determina que todo hospital deva formar uma EMTN (equipe multiprofissional de terapia nutricional) composta por médico, nutricionista, enfermeiro e farmacêutico, que tem a função de normatizar a terapia nutricional, respeitando a prescrição do médico assistente.

Formulação

Ao ser prescrita uma solução de NP, algumas vezes estaremos diante de pacientes estáveis, eutróficos, sem requerimentos especiais, como por exemplo, alguns pacientes em pós-operatório de cirurgias gastrointestinais que exijam longo período em jejum. Nestes casos podemos prescrever soluções de NP padrão, ou seja, soluções equilibradas, pré-estabelecidas, as quais têm a composição fixa para cada 100 ml de solução. Elas têm como vantagens o equilíbrio das fórmulas, evitando precipitações e/ou separação de fases, e características adequadas às necessidades diárias básicas de cada elemento, facilitando os cálculos do preparo para o farmacêutico e a prescrição para o médico. Essas soluções também podem permitir uma redução de custos, já que reduzem a frequência de erros ao serem prescritas e preparadas²⁵.

Nas soluções propostas abaixo, a solução (1) é considerada uma solução de NPT de início e as demais são soluções de seguimento. A Tabela 6 indica a quantidade de calorias e a relação de calorias não-protéicas por grama de nitrogênio das soluções-padrão propostas.

Tabela 6 - Quantidade de calorias e relação de calorias não-protéicas por grama de nitrogênio de soluções-padrão propostas

Fórmula para cada 100 ml de solução	Calorias/100 ml	Relação de calorias não protéicas/g N ²
1) 12% de glic + 1,0 g lip + 1,0 g de Aa	50,8	317,5
2) 12% de glic + 1,5 g lip + 1,5 g de Aa	55,8	232,5
3) 12% de glic + 2,0 g lip + 2,0 g de Aa	60,8	190
4) 12% de glic + 3,0 g lip + 2,5 g de Aa	70,8	177
5) 15% de glic + 2,0 g lip + 2,0 g de Aa	71	222
6) 15% de glic + 3,0 g lip + 2,5 g de Aa	81	202,5
7) 18% de glic + 2,0 g lip + 2,0 g de Aa	81,2	254
8) 18% de glic + 3,0 g lip + 2,5 g de Aa	91,2	228

As soluções indicadas são de lipídios a 20% e de aminoácidos pediátricos a 10%

As fórmulas (1 a 4) estão indicadas para NPT periférica, enquanto as fórmulas (5 a 8) para NPT via acesso central.

Nas situações em que não há restrições do paciente quanto ao volume, ou necessidade especial de nutrientes, iniciamos a infusão da NP no volume de manutenção e a aumentamos até 1,5 vez. A monitorização do paciente determinará a tolerância a esta NP.

Existe um endereço eletrônico que pode auxiliar o leitor a calcular uma solução de nutrição parenteral (<http://open.kumc.edu>)²⁶. A Tabela 7 propõe elementos para o cálculo simplificado de uma solução de NP.

Armazenamento

As soluções de NP, ao serem armazenadas para aguardar o início da infusão, devem ficar ao abrigo da luz e sob refrigeração²⁴. As soluções preparadas em capela de fluxo laminar com lipídios podem ser armazenadas com segurança até 72 horas e sem lipídios até 7 dias. Se não for preparada em capela de fluxo laminar, a NP deve ser utilizada em 24 horas. É improvável que as vitaminas estejam presentes nas doses desejadas após 24 horas de armazenamento das soluções.

Complicações

A complicação mais freqüente da NP é infecção. O Comitê de Recomendações na Prática de Controle de Infecções Hospitalares⁵ define como sepse de cateter hemoculturas positivas com o mesmo agente (espécie e antibiograma) de sangue colhido pelo cateter e de veia periférica, com clínica de sepse, sem outro foco aparente. Na ausência de confirmação laboratorial, a melhora dos sintomas depois da

retirada do cateter pode ser indicativa deste diagnóstico. *Estafilococo coagulase-negativa*, particularmente o *Staphylococcus epidermidis*, é o mais freqüente agente isolado em infecções de cateter (28%). O *Staphylococcus aureus* é o segundo (16%) e, após, enterococos (8%). Infecção por fungo ocorre em 5-10% dos casos, sendo cândida o principal fungo envolvido². Em caso de suspeita de infecção de cateter, considerando a sensibilidade das 3 bactérias mais freqüentes, costuma-se indicar vancomicina e um aminoglicosídeo (em geral amicacina) EV enquanto aguardamos a identificação e antibiograma nas hemoculturas, mantendo apenas o antibiótico específico após o resultado. Em caso de infecção por estafilococo, mantemos vancomicina por 21 dias pelo cateter. Essa conduta está indicada quando o paciente faz uso de cateter de demora, totalmente ou semi-implantado, de alto custo, preferindo-se a retirada quando se trata de cateteres mais simples. A infecção por estafilococo costuma se resolver bem com vancomicina, mesmo quando ocorre celulite do túnel, permitindo a manutenção do cateter. Infecções por gram-negativo também costumam responder ao tratamento antibiótico. Infecções por fungo raramente melhoram sem a remoção do cateter.

As complicações metabólicas da nutrição parenteral podem ser muitas, e o cuidadoso acompanhamento clínico e laboratorial do paciente costuma detectá-las. Não as descrevemos todas, citando-se apenas a alteração de função hepática, pela freqüência com que ocorre. Em geral está associada ao uso prolongado de NP, a ocorrência de sepse²⁷ e a não utilização de nutrição enteral^{28,29}. Nos pacientes com NP prolongada o uso de ácido ursodeoxicólico parece prevenir as alterações hepáticas, mas isso não tem definitiva comprovação científica²⁹.

Tabela 7 - Cálculo simplificado para prescrição de NP

Líquidos	até 10 kg 100ml/kg/dia	10-20 kg 1000+50ml/kg>10kg*	20 kg 1500+20 ml/kg>20kg**
Calorias	usar a mesma base de cálculo acima, substituindo ml por kcal		
Proteínas	2 a 3 gAa/kg/dia (mínimo 150 kcal não-protéicas/ 1g de nitrogênio)		
Lipídios	2 a 3 gLip/kg/dia (máximo 4 g/kg/dia) → 35-50% calorias totais.		
Glicose	12-25gGlic/100 ml NP → TIG fisiológico 5-9 mg/kg/min que pode ser ultrapassado se controlar glicosúria e glicemia		
Sódio	3-5 mEq/kg/dia		
Potássio	1-2 mEq/kg/dia		
Cálcio	1-2 mEq/kg/dia		
Fósforo	0,5-2,0 mmol/kg/dia		
Magnésio	0,2-0,5 mEq/kg/dia		
Oligoelementos	Oliped [®] =1 ml/kg/dia (máximo 15 ml) ou PedElement [®] =0,2 ml/kg (máximo 3ml)		
Polivitaminas	Polivitã=Ampola A= 10 ml +Ampola B= 5 ml		
Heparina	0,5-1,0 UI/ml de solução		

* 50 ml por kg de peso acima de 10 kg

** 20 ml por kg de peso acima de 20 kg

Administração da NP - cuidados de enfermagem^{2,24}

Os cuidados de enfermagem recomendados são: (1) inspecionar cada frasco de solução antes de administrá-la, observando alteração de cor da solução, presença de partículas, precipitação e separação de fases; (2) observar a temperatura do frasco que deve estar à temperatura ambiente (nunca aquecer as soluções de NP). As soluções devem ser conservadas em refrigeração (4°C) até momento próximo do início da infusão, quando devem ficar em temperatura ambiente, evitando assim infusão de solução com temperatura baixa. Nunca congelar as soluções; (3) evitar que a temperatura ambiente esteja muito alta. Na temperatura de 30°C podem ocorrer alterações nas soluções de aminoácidos e lipídios; (4) verificar rótulo observando: nome do paciente; composição da solução e gotejamento; (5) colocar o horário do início no rótulo; (6) anotar no prontuário início e término da infusão; (7) antes de conectar o equipo com a extremidade do sistema, efetuar assepsia conforme descrito anteriormente para cuidados com cateter; (8) remover crostas de sangue e limpar o cateter; (9) controle rigoroso do gotejo da solução. Quando em uso de bomba de infusão, controlar volume infundido; (10) o sol não pode incidir no frasco de NP; (11) se o paciente estiver em fototerapia a solução deve ficar protegida da luz; (12) não abrir o frasco para fazer acréscimo de medicamentos, o que poderia provocar contaminação ou precipitação; (13) evitar utilização do sistema de infusão para outros fins (medida de PVC, administração de sangue, plasma ou medicamentos, coleta de sangue, reposição de perdas anormais). Administrar por outra via os aditivos e complementos necessários, ou em Y (realizando neste caso a rotina de cuidados de cateter já descrita); (14) os frascos contendo as soluções de nutrientes e o equipo devem ser trocados diariamente, ou sempre que houver solução de continuidade no sistema; (15) ao trocar os frascos e o equipo, deve-se ter o cuidado de estar com o novo equipamento completamente preparado antes de ser desconectado o antigo; (16) instilar SG 10% caso termine a solução e não haja outra preparação para substituí-la imediatamente; (17) os curativos devem ser feitos com soluções a base de iodo (iodofor alcoólico ou iodo povidine), não utilizando antibióticos tópicos; (18) quando o paciente estiver com cateter de demora (semi-implantáveis com *cuff* subcutâneo) e a NP não for contínua por 24 horas, o cateter pode ser fechado com heparina conforme descrito acima; (19) caso ocorra obstrução do cateter por coágulo, o método mais efetivo de desobstruí-lo é utilizar estreptoquinase 5000 UI em 2 ou 3 ml, infundir no cateter, deixar por algumas horas, e após tentar aspirar ou realizar movimentos de injetar/aspirar com seringa de pequeno volume (1 ou 3 ml), tentando mobilizar o coágulo.

Este procedimento deve ser feito com calma, de preferência por pessoal treinado. Tem sido relatado o uso de álcool etílico 70% em presumível obstrução por lipídios, e de ácido clorídrico 0,1N por presumida precipitação de minerais e medicamentos³⁰.

Gotejamento contínuo ou intermitente

Em geral é utilizado o gotejamento contínuo em 24 horas, que tem maior estabilidade de nível glicêmico, menor risco de sobrecarga hídrica. Nos pacientes que fazem uso prolongado de nutrição parenteral, especialmente aqueles em NP domiciliar, costuma-se realizar a infusão por período mais curto, em geral 10 a 12 horas, ficando o cateter heparinizado no período sem infusão. Alguns pacientes que necessitam apenas complementação calórico-proteica por NP, podem fazer uso de parenteral, dias alternados ou até mesmo menos freqüentemente. Parece que esta seria uma forma mais fisiológica, evitando o catabolismo muscular provocado pela estimulação contínua da secreção de insulina. Para passar de uma infusão contínua para intermitente, recomenda-se reduzir 1 a 2 horas por dia o tempo de infusão até chegarmos ao intervalo desejado. Antes de suspender a infusão diariamente, deve ser reduzido o gotejo ao meio a cada 15 minutos (durante aproximadamente 45 minutos) até parar, controlando com testes rápidos de glicemia durante, ao final e 15 minutos após o término da infusão, devido ao risco de desenvolver hipoglicemia, uma vez que a produção de insulina estava sendo estimulada até aquele momento³¹. Após a estabilização da infusão intermitente, este controle não é mais necessário.

Recomenda-se que, para infusão correta e segura da NP, seja utilizada bomba de infusão.

Controle Clínico

Para acompanhar clinicamente um paciente em nutrição parenteral, devemos ter os seguintes cuidados: (1) exame

Tabela 8 - Controle laboratorial

	Primeira semana	A seguir
Sódio, potássio e cálcio	cada 2 ou 4 dias	semanal
Fósforo e magnésio	semanal	se necessário
Uréia e creatinina	cada 3 dias	semanal
Glicemia	cada 2 ou 3 dias	semanal
Triglicerídios e colesterol	cada 2 ou 3 dias	semanal ou quando aumentar infusão de lipídios
TGO, TGP, GGT	semanal	semanal
Turvação plasmática	se possível cada 2 dias	semanal
Glicosúria	cada 8 horas	diário
Densidade urinária	cada 8 horas	diário
Pré-albumina*	semanal	semanal
Hemograma	semanal	semanal

* indicado para acompanhar a incorporação proteica em pacientes com suporte nutricional prolongado. A pré-albumina costuma subir antes de haver ganho de peso, prevendo assim a melhora nutricional

clínico diário completo (atividade, estado geral, cor da pele e mucosas, hidratação, perfusão periférica, pulsos, respiração, acesso venoso, edemas, etc.); (2) controle de sinais vitais cada 4 horas; (3) peso diário; (4) balanço hídrico rigoroso; (5) controle semanal de estatura e perímetro cefálico em prematuros; (6) controle laboratorial (Tabela 8).

Proteinúria, gasometria, exames culturais (hemoculturas, uroculturas, pontas de cateteres, secreções) ou repetições mais frequentes dos exames laboratoriais serão realizados sempre que existirem indicações específicas.

Conclusão

Este artigo revisa os principais aspectos relativos à Nutrição Parenteral em crianças, desde sua importância, indicações, via de acesso, composição, como formulá-la, forma de preparo, os cuidados com sua administração e o controle dos pacientes submetidos a esta forma de terapia nutricional. É fundamental que o leitor entenda que o importante é jamais deixar uma criança sem aporte nutricional, independente de sua patologia. Se a via enteral, mais fisiológica e de mais baixo custo, não for possível, a nutrição parenteral, formulada, preparada e administrada com todos os cuidados necessários, é uma excelente e segura forma de manter e recuperar a nutrição de nosso pequeno paciente.

Referências bibliográficas

- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Inquérito Brasileiro de avaliação nutricional hospitalar (IBRANUTRI). *Rev Bras Nutr Clin* 1999; 14:124-34.
- Spolidoro JV, Trotta EA, Gazal CHA, Brandão I. Suporte nutricional em UTI. In: Piva J, Carvalho P, Garcia PC. *Terapia Intensiva em Pediatria*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1997. p.590-635.
- Pencharz PB. Aggressive oral, enteral or parenteral nutrition: prescriptive decisions in children with cancer. *Int J Cancer* 1998; 11(Suppl):73-5.
- Puntis JWL, Holden CE, Smallman S, Finkel Y, George RH, Booth IW. Staff training: a key factor in reducing intravascular catheter sepsis. *Arch Dis Child* 1990; 65:335-7.
- Pearson ML. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of intravascular-device-related infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1996; 17:438-73.
- Wheeler N. Nutrição parenteral. In: Kelts DG, Jones EG, eds. *Manual de Nutrição Infantil*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1984. p.162-78.
- Askanazi J, Baker S, Cerra FB, Greenhouse SW, Rombeau JL, Shils ME, Walser M. Guidelines for the Scientific Review of Enteral Food Products for Special Medical Purposes. *JPEN* 1991; 15(Suppl):1-174.
- Maksoud JG, Tannuri U. Nutrição Parenteral na infância. In: Riella MC, ed. *Suporte nutricional parenteral e enteral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 110-9.
- Carpentier YA. Lipid emulsion. In: Fürst P, ed. *New strategies in clinical nutrition*. München: Presse-druck Augsburg; 1993. p.53-9.
- Jensen GL, Jensen RG. Specialty lipids for infants nutrition. II. Concerns, new developments, and future applications. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1992; 15:382-94.
- Ruffier CP. Nutrição parenteral no recém-nascido. In: Riella MC, ed. *Suporte nutricional parenteral e enteral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 102-9.
- Ruffier CMP, Pagani JR, Barreto APM. Nutrição protéica: impacto da nutrição e outros fatores que afetam o metabolismo das proteínas, peptídeos e aminoácidos durante a infância. *Rev Bras Nutr Clin* (no prelo).
- Heird WC. Amino acids in pediatric and neonatal nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1:73-8.
- Nader P. Nutrição parenteral. In: Miura E, Procianny RS, eds. *Neonatologia: princípios e prática*. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p.521-5.
- Lumpkin MM. Safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51:1427-8.
- Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of The American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1324-42.
- Ronchera-oms CL, Allwood MC, Hardy G. Organic phosphates in parenteral nutrition: pouring fresh water into an old bucket. *Nutrition* 1996; 12:388-9.
- Ament ME, Reyen L, Guss WJ. Parenteral nutrition in infants and children. In: Wyllie R, Hyams JS, eds. *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p.1140-56.
- Niemiec PW Jr, Vanderveen TW. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41:893-911.
- American Medical Association Nutrition Advisory Board. Multivitamin preparation for parenteral use. *JPEN* 1979; 3:258-61.
- Working Conference on Parenteral Trace Elements II. *Bull NY Acad Med* 1984; 60:115-212.
- Gramm HJ, Kopf A, Bratter P. Importance and physiologic nutritional requirement of the selenium trace element within the scope of parenteral nutrition. *Med Klin* 1997; 92(Suppl 3):20-2.
- Friel JK, MacDonald AC, Mercer CN, Belkhome SL, Downton G, Kwa PG, et al. Molybdenum requirements in low birth weight infants receiving parenteral and enteral nutrition. *JPEN* 1999; 23:155-9.
- Portaria nº 272/MS/SNVS, de 8 de abril de 1998, publicada no Diário Oficial da União em 23 de abril de 1998.
- Beecroft C, Martin H, Puntis JW. How often do parenteral nutrition prescriptions for the newborn need to be individualized? *Clin Nutr* 1999; 18:83-5.
- Schloerb PR. Electronic parenteral and enteral nutrition. *JPEN* 2000; 24:23-9.
- Moreno-Villares JM, Gomis-Munoz P, Galiano-Segovia MJ, Valero-Zanuy MA, Serrano-Garrote O, Leon-Sanz M. Liver complications associated with short-term parenteral nutrition in children. *An Esp Pediatr* 1999; 51:22-6.
- Loff S, Kranzlin B, Moghadam M, Dzakovic A, Wessel L, Back W, Hosie S, Wirth H, Waag KL. Parenteral nutrition induced hepatobiliary dysfunction in infants and prepubertal rabbits. *Pediatr Surg Int* 1999; 15:479-82.
- Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition – epidemiology. *Nutrition* 1998; 14:153-7.
- Werlin SL, Lausten T, Jessen S, Toy L, Norton A, Dallman L, et al. Treatment of central venous catheter occlusion with ethanol and hydrochloric acid. *JPEN* 1995; 19:416-8.
- Bendorf K, Friesen CA, Roberts CC. Glucose response to discontinuation of parenteral nutrition in patients less than 3 years of age. *JPEN* 1996; 20:120-2.