



Lesões pulmonares e nutrição parenteral total em crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica

*Pulmonary lesions and total parenteral nutrition
in children admitted to a pediatric intensive care unit*

Valmin Ramos-Silva¹, Jane S. Castello², Luciene L. da Motta², Fausto E. L. Pereira³,
Norma S. Oliveira⁴, Joel A. Lamounier⁵

Resumo

Objetivo: Descrever as lesões pulmonares em uma série de necropsias de pacientes com idade de até 15 anos, falecidos em unidade de terapia intensiva, submetidos ou não à nutrição parenteral total.

Métodos: Seis fragmentos de cada pulmão de 114 crianças foram corados por métodos de rotina. Dos prontuários foram obtidas informações referentes aos dados demográficos, clínicos e de terapêutica. Para a análise estatística, foi utilizado o Programa Statistical Package for the Social Sciences.

Resultados: Os 114 pacientes foram separados em dois grupos: 50 foram tratados com nutrição parenteral total contendo emulsão de lipídios e os 64 restantes, sem nutrição parenteral total. Os grupos eram semelhantes em relação ao sexo ($p = 0,654$), à idade ($p = 0,682$) e ao peso ($p = 0,175$), e apresentavam diferenças significativas no que tange às seguintes variáveis: tempo de internação ($p = 0,000$), prematuridade ($p = 0,008$) e tratamento com hemoderivados ($p = 0,009$). Todos foram submetidos à ventilação mecânica durante o período de internação. Na análise univariada, as lesões relacionadas à nutrição parenteral total foram: dano alveolar difuso ($p = 0,022$), fibrose pulmonar ($p = 0,019$), hiperplasia de pneumócitos ($p = 0,004$), microtromboembolismo ($p = 0,047$) e tromboflebite ($p = 0,033$). A análise multivariada, levando em consideração a prematuridade, o tempo de internação e a idade, mostrou que apenas a fibrose estava relacionada, de modo independente, ao uso da nutrição parenteral total.

Conclusão: Embora as lesões pulmonares tenham sido mais frequentes em pacientes tratados com nutrição parenteral total, não foi possível concluir que essa tenha sido diretamente responsável pela origem das lesões, tendo em vista que co-fatores como prematuridade e tempo de internação influenciaram significativamente no seu aparecimento.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(2):155-61: Nutrição parenteral, pulmão, patologia.

Abstract

Objective: To describe lung injuries in autopsied pediatric patients (neonates through 15 years old) subjected or not to total parenteral nutrition, in an intensive care unit.

Methods: Sections from six paraffin-embedded lung fragments, from 114 children were studied by routine staining. Demographic, clinical and therapeutic data were retrieved from the records. Statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences.

Results: The 114 patients were divided in two groups: 50 who were treated with total parenteral nutrition with lipid emulsion and 64 who did not receive total parenteral nutrition. The two groups did not differ in gender ($p = 0.654$), age ($p = 0.682$) or body weight ($p = 0.175$), but duration of hospital stay ($p = 0.000$), prematurity ($p = 0.008$) and treatment with blood products ($p = 0.009$) were all higher in the group treated with total parenteral nutrition. All patients received mechanical ventilation during hospitalization. Chi-square comparisons showed that diffuse alveolar injury ($p = 0.022$), pulmonary fibrosis ($p = 0.019$), pneumocyte hyperplasia ($p = 0.004$), microthromboembolism ($p = 0.047$) and thrombophlebitis ($p = 0.033$) all exhibited a significant relationship with total parenteral nutrition. However, a multivariate analysis by logistic regression, taking into account prematurity and duration of hospital stay, demonstrated that total parenteral nutrition was an independent factor only with respect to pulmonary fibrosis.

Conclusion: Although lung injuries were significantly more frequent in children who had received total parenteral nutrition, it was impossible to conclude that the lipid infusion had a direct relationship with these injuries, because prematurity and duration of hospital stay were significant co-factors.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(2):155-61: Parenteral nutrition, parenteral, lung, pathology.

1. Doutor, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Espírito Santo (EMESCAM). Coordenador Geral do Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), Vitória, ES.
2. Patologista, Laboratório de Anatomia Patológica do HINSG, Vitória, ES.
3. Doutor, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES.
4. Doutora, Professora adjunta, Faculdade de Medicina EMESCAM. Coordenadora Científica do Programa de Residência Médica em Pediatria do HINSG, Vitória, ES.
5. Doutor, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (UFMG). Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 25.08.04, aceito em 24.11.04.

Como citar este artigo: Ramos-Silva V, Castello JS, da Motta LL, Pereira FE, Oliveira NS, Lamounier JA. Lesões pulmonares e nutrição parenteral total em crianças internadas em Unidade de Terapia Intensiva pediátrica. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:155-61.

Introdução

Diversos estudos sugerem que as emulsões intravenosas de gorduras utilizadas na nutrição parenteral total (NPT) estão associadas à gênese de algumas das lesões pulmonares de pacientes graves, sendo relatados êmbolos de gordura na luz de artérias¹⁻³, capilares^{1,2,4-7} e depósitos no citoplasma de macrófagos alveolares^{1,2,4,7-9}, células epiteliais alveolares⁹, macrófagos septais, condrócitos da cartilagem brônquica e outras células intersticiais¹⁰.

Associadas aos êmbolos e depósitos gordurosos, ou destes conseqüentes, foram descritas lesões nodulares¹¹, infarto pulmonar⁸, reação inflamatória granulomatosa no lume e na parede de ramos da artéria pulmonar¹²⁻¹⁴, doença vascular hipertensiva pulmonar com hipertrofia de pequenas artérias e proliferação de células espumosas, fazendo saliência para dentro do lume vascular².

A revisão da literatura consiste, na maioria, em relatos de lesões pulmonares após infusão lipídica na NPT e em amostras constituídas predominantemente de neonatos. Também o número de casos em cada uma das observações foi pequeno, não incluindo grupos de comparação. Chamam a atenção a ausência de estudos sistematizados da ocorrência de lesões pulmonares e a possível associação com a infusão lipídica na NPT. Neste artigo, serão descritas as lesões pulmonares observadas em uma série de necropsias de pacientes falecidos em Unidade de Terapia Intensiva, com idades de até 15 anos, incluindo um grupo que recebeu e um que não recebeu a infusão lipídica na nutrição parenteral total.

Método

Amostra estudada

Entre as 1.172 crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, em Vitória (ES), no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001, 301 (25,7%) evoluíram para óbito. Os pais de 114 (37,9%) crianças desse total concederam autorização para a realização da necropsia, realizada até 12 horas após o óbito. Dos pacientes necropsiados, 50 foram submetidos à nutrição parenteral com infusão lipídica e 64 não receberam nutrição parenteral como parte da terapêutica durante a internação hospitalar. O estudo incluiu todas as necropsias, sem critérios de exclusão.

Nutrição parenteral total

Utilizou-se uma solução contendo emulsão de lipídios a 20%, aminoácidos a 10% e micronutrientes, administrada por via intravenosa em Y, de modo contínuo por 24 horas, em bomba de infusão, junto com a hidratação venosa, composta de solução de glicose, cloreto de sódio a 20%, cloreto de potássio a 10% e fosfato de potássio a 10%. Foram administrados gluconato de cálcio a 10% e sulfato de magnésio via intravenosa, separadamente em *bolus*. Para reduzir o efeito da luz na peroxidação dos lipídios, foi utilizado equipo fotossensível. A infusão máxima de lipídios em todos os pacientes foi de 0,17 g por

quilo por hora, e a heparina não foi adicionada à solução de nutrição parenteral total.

A emulsão de lipídios utilizada na NPT (Lipofundin®, B. Braun Melsungen AG, Alemanha) era composta de óleo de soja, triglicerídios de cadeia longa (TCL), com ácidos graxos predominantemente insaturados, triglicerídios de cadeia média (TCM), principalmente ácido caprílico (60%) e ácido cáprico (40%), lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, a-tocoferol, ácido linoléico e ácido a-linolênico. A dose inicial de lipídio foi de 0,5 g por quilo por dia, com acréscimos diários de 1 g/kg até o máximo de 3,5 g/kg. A avaliação laboratorial dos níveis de colesterol e triglicerídios permaneceu dentro dos limites da normalidade em todos os casos, durante o procedimento. Em alguns casos, foi necessária a infusão da nutrição parenteral na mesma linha venosa de infusão de outros medicamentos. Em 94 crianças, foi inserido cateter venoso central.

Necropsia

As necropsias foram realizadas no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, em Vitória (ES). Todas foram completas e, de cada paciente, além dos diagnósticos anatomopatológicos, foram obtidas informações sobre o peso, as características e o número de lesões pulmonares e presença ou não de cateter venoso profundo e suas complicações.

De cada paciente foram tomados seis fragmentos de pulmão, incluindo porção central, área para-hilar e área periférica. Os fragmentos foram incluídos em parafina e corados com hematoxilina e eosina e, quando necessário, por métodos especiais (trícromico de Gomori e PAS). A análise histopatológica dos fragmentos foi feita no Laboratório de Patologia do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória. O procedimento de análise histopatológica foi revisado por um dos investigadores do Núcleo de Pesquisas em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo.

Dados demográficos e clínicos dos pacientes

Dos prontuários médicos foram obtidas as informações sobre idade, sexo, peso, tempo de hospitalização, tratamento e diagnóstico clínico. Com relação ao tratamento, obtiveram-se informações referentes à infusão de drogas vasoativas, uso de hemoderivados e dose da emulsão de lipídios. Para o cálculo da dose de lipídio, foi considerado o tempo de início e de término da infusão da solução da NPT, obtido a partir de anotações da prescrição médica e da enfermagem. Como todos os pacientes tinham, à época da internação, mais de um diagnóstico clínico, foram considerados os principais ou os que englobavam outras doenças. Os mais freqüentes foram: sepse, insuficiência cardíaca, insuficiência renal aguda, asfixia e prematuridade. O diagnóstico de sepse baseou-se nos critérios propostos pelo *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference* (ACCP/SCCM, 1992)¹⁵, modificado por Hayden¹⁶ e mantido por Levy *et al.*¹⁷. Em relação aos diagnósticos de

insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal aguda, utilizaram-se os critérios descritos, respectivamente, por Bernstein¹⁸ e Bergstein¹⁹. A asfixia perinatal foi definida pelo escore proposto por Apgar²⁰, e a idade gestacional dos neonatos, constante em todos os prontuários desses pacientes, foi avaliada através do *New Score of Ballard*²¹.

Análise estatística

Para a análise estatística, foi utilizado o Programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 11.0 Inc. Chicago, IL, USA). As diferenças de proporções (frequências) entre os dois grupos foram calculadas através da estatística qui-quadrado, com correção de continuidade, se aplicável. Para as variáveis contínuas, foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov e utilizado o teste de comparação adequado, conforme o tipo de distribuição dos valores. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$, considerando todos os testes bicaudais. Foi utilizada a análise multivariada por regressão logística para verificar a inter-relação de co-fatores com a NPT na origem das lesões pulmonares observadas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, Parecer ETIC 116/03.

Resultados

Os dados sobre idade, sexo, tempo de internação, peso corporal, diagnóstico clínico, uso de drogas vasoativas e hemoderivados nas 114 crianças que foram ou não submetidas à NPT estão resumidos na Tabela 1. Os grupos são semelhantes em relação às variáveis comparadas, exceto quanto ao tempo de internação e à presença de prematuridade.

Todos os pacientes necessitaram de ventilação pulmonar mecânica, com frações inspiradas de oxigênio superiores a 60%, para manter a saturação da oxihemoglobina superior a 90%.

As doses de lipídios variaram de 0,5 a 3,5 g/kg/dia (média: 1,95; DP: 0,89 g/kg/dia; mediana: 2 g/kg/dia), e o tempo de utilização variou de 1 a 34 dias (média: 7,37; DP: 7,46 dias; mediana: 5 dias).

As lesões macroscópicas observadas (pneumotórax, hidrotórax, petéquias pleurais, secreção serosa nos brônquios, úlceras na mucosa brônquica, infartos e áreas de colapso) não diferiram significativamente em relação ao uso da NPT.

As principais lesões microscópicas estão listadas na Tabela 2, separadamente para os grupos submetidos ou não à NPT. A Figura 1 mostra alguns dos aspectos microscópicos mais relevantes das lesões observadas.

Tabela 1 - Idade, sexo, tempo de internação e diagnóstico clínico, uso de drogas vasoativas e hemoderivados em crianças tratadas ou não com nutrição parenteral total, e que foram submetidas à necropsia no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, em Vitória (ES)

Variáveis	Nutrição parenteral total		p
	Sim (n = 50)	Não (n = 64)	
Sexo N (%)			
Masculino	28 (56,0)	32 (50,0)	
Feminino	22 (44,0)	32 (50,0)	0,654
Idade (dias)			
Mediana (IQ25-75%)	36 (3,0-319,7)	88 (4,0-493,5)	0,682*
Peso (g)			
Mediana (IQ25-75%)	3.600 (1.975,0-7.732,5)	4.555 (9.3162,5-9.812,5)	0,175*
Tempo de internação (dias)			
Mediana (IQ25-75%)	10 (5,7-15,5)	2,5 (1,0-4,7)	0,000*
Diagnósticos clínicos (N%)			
Sepse	40 (80,0)	41 (64,1)	0,098
Pneumonia	21 (42,0)	18 (28,1)	0,177
Prematuridade	13 (26,0)	4 (6,2)	0,008
Cardiopatía congênita	10 (20,0)	15 (23,4)	0,832
Enterocolite	6 (12,0)	4 (6,3)	0,457
Insuficiência renal aguda	5 (10,0)	7 (10,9)	1,000
Insuficiência cardíaca	3 (6,0)	3 (4,7)	1,000
Asfixia	1 (2,0)	7 (10,9)	0,138
Tratamento			
Uso de drogas vasoativas	47 (94,0)	59 (92,2)	0,995
Uso de hemoderivados	48 (96,0)	49 (76,6)	0,009

* Teste de Mann-Whitney (bicaudal). Demais comparações pelo teste do χ^2 , com correção de continuidade, se aplicável.

Tabela 2 - Lesões pulmonares intersticiais e alveolares observadas em crianças tratadas ou não com nutrição parenteral total e que foram submetidas à necropsia no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória (ES)

Variáveis	Nutrição parenteral total		p
	Sím (n = 50)	Não (n = 64)	
Lesões intersticiais e alveolares			
ARDS *	10 (20,0)	4 (6,3)	0,053
Congestão pulmonar	11 (22,0)	22 (34,4)	0,216
Congestão septal	2 (4,0)	6 (9,4)	0,456
Dano alveolar difuso	17 (34,0)	9 (14,1)	0,022 †
Edema pulmonar	6 (12,0)	6 (9,4)	0,884
Infarto pulmonar	1 (2,0)	1 (1,6)	1,000
Fibrose pulmonar	9 (18,0)	2 (3,1)	0,019 †
Hemorragia pulmonar	29 (58,0)	31 (48,4)	0,409
Hiperplasia de pneumócitos	11 (22,0)	2 (3,1)	0,004 †
Hipertensão pulmonar	11 (22,0)	7 (10,9)	0,177
Infiltrado intersticial linfocítico	6 (12,0)	6 (9,4)	0,884
Lesões vasculares			
Corpo estranho	7 (14,0)	2 (3,1)	0,074
Granuloma vascular	8 (16,0)	6 (9,4)	0,434
Megacariócitos intravascular	7 (14,0)	11 (17,2)	0,838
Microtromboembolismo	24 (48,0)	18 (28,1)	0,047 †
Tromboflebite	5 (10,0)	-	0,033 †
Calcificação intravascular	7 (14,0)	4 (6,4)	0,284
Tumefação endotelial	2 (4,0)	-	0,371
Proliferação intimal	3 (6,0)	-	0,163

* ARDS = síndrome do desconforto respiratório agudo.

† A análise multivariada, por regressão logística, levando em consideração a prematuridade e o tempo de internação, mostrou que apenas a fibrose pulmonar permaneceu como significativamente relacionada à NPT.

Foi observada uma relação estatisticamente significativa da infusão de nutrição parenteral total com lesões pulmonares intersticiais compatíveis com dano alveolar difuso ($p = 0,022$), hiperplasia de pneumócitos ($p = 0,004$) e fibrose septal pulmonar ($p = 0,019$). A síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS) foi mais freqüente no grupo que recebeu nutrição parenteral, e a diferença ficou no limite da significância estatística ($p = 0,053$). Para as lesões vasculares, observou-se relação estatisticamente significativa da NPT com microtromboembolismo ($p = 0,047$) e tromboflebite ($p = 0,03$). No entanto, uma análise multivariada, por regressão logística, levan-

do em consideração a prematuridade e o tempo de internação, que diferiram significativamente nos dois grupos, mostrou que a NPT foi fator independente apenas para a fibrose (Tabela 3).

As lesões trombóticas tinham características de formação recente ou antiga, com recanalização intravascular. O dano alveolar difuso revelou características histológicas idênticas àquelas observadas em neonatos prematuros com doença de membrana hialina ou em pacientes que desenvolveram a síndrome do desconforto respiratório agudo. Em alguns casos, o dano alveolar difuso era focal e restrito a algumas áreas isoladas.

Tabela 3 - Resultado da análise multivariada por regressão logística das variáveis com diferenças significativas em relação à nutrição parenteral total, levando em consideração a prematuridade e o tempo de internação. Os valores indicados representam os valores de p

Co-fatores	Variáveis				
	Dano alveolar difuso	Fibrose	Hiperplasia de pneumócitos	Microtromboembolismo	Tromboflebite
NPT	0,319	0,022	0,115	0,871	0,973
Prematuridade	0,720	0,710	0,344	0,115	0,788
Tempo de internação	0,976	0,984	0,008	0,487	0,751

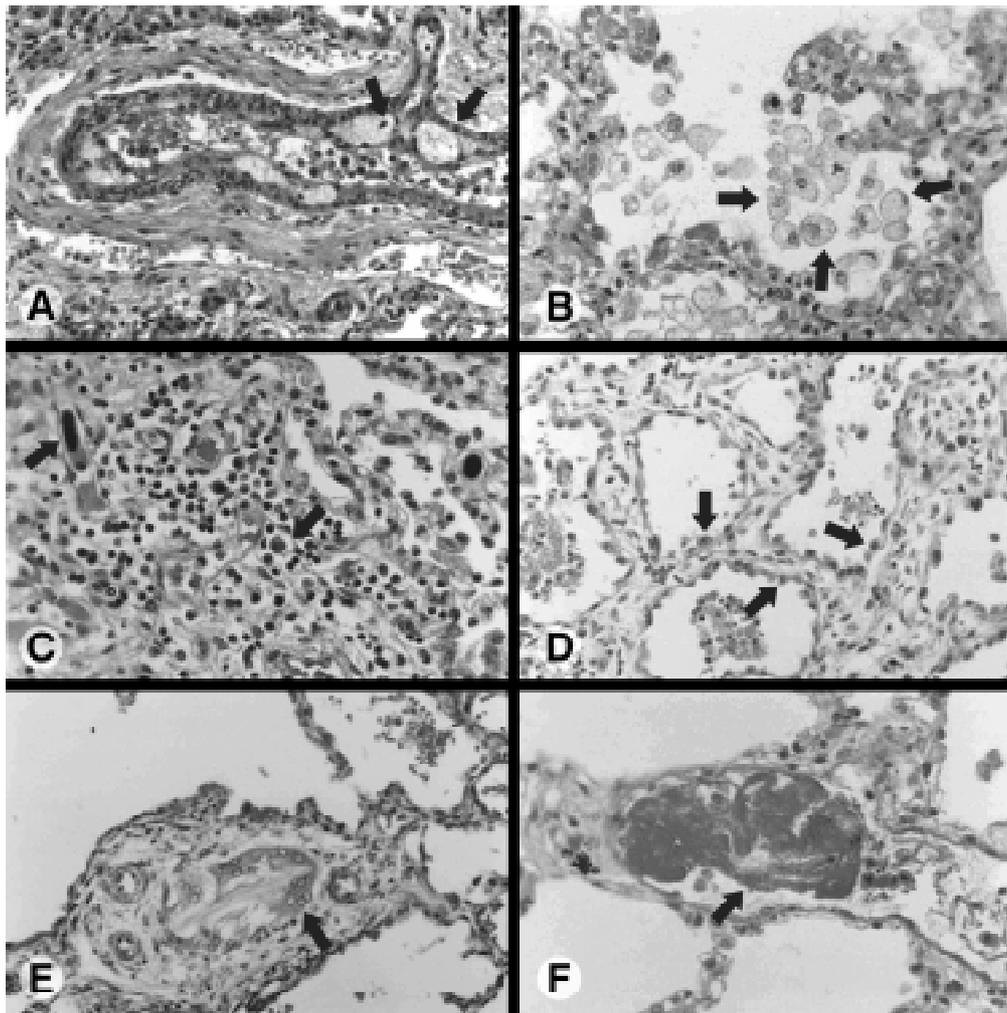


Figura 1 - Alguns dos aspectos microscópicos mais relevantes das lesões observadas

Em alguns pacientes, foram observados corpos estranhos não-identificados no espaço intravascular. Muitos vasos apresentavam calcificação intraluminal ou intramural ou estavam aderidos à parede do vaso sanguíneo. Granulomas com células gigantes e multinucleadas foram observados na parede dos vasos, próximas a corpo estranho, e tiveram uma relação estatisticamente significativa com o tempo de uso das emulsões lipídicas infundidas na nutrição parenteral total ($p = 0,01$). Em cinco pacientes, foram encontrados tromboflebite e tromboembolismo séptico por *Candida* ou por *Staphylococcus aureus*.

Discussão

Dos 114 pacientes da amostra estudada, o grupo tratado com NPT era constituído por 22 neonatos e 28 crianças (lactentes, pré-escolares, escolares e adolescentes). É uma

amostra numericamente significativa, contendo, além de neonatos, grande número de crianças acima dessa faixa etária. O grupo de 64 crianças que não recebeu a NPT incluiu 25 neonatos e 39 crianças (lactentes, pré-escolares, escolares e adolescentes). Nesse aspecto, as duas amostras são semelhantes, o mesmo ocorrendo em relação à idade, ao sexo, ao peso e a diagnósticos clínicos. No entanto, apresentaram diferenças significativas em relação ao tempo de internação e à presença de prematuridade, mais frequentes no grupo que recebeu a NPT. Essas diferenças podem constituir um viés na análise dos resultados. Isso não invalida a amostra, mas requer cautela na análise de algumas comparações dos resultados encontrados, mesmo após a utilização da análise multivariada por regressão logística, levando em consideração as variáveis com diferenças significativas entre os dois grupos.

A frequência das lesões pulmonares macroscopicamente observadas no grupo tratado com NPT não mostrou diferença significativa comparada com o grupo que não recebeu a NPT. Essa observação é esperada, já que as lesões observadas foram aquelas que se encontram em pacientes graves com síndrome de reação inflamatória sistêmica. A infusão lipídica aparentemente não produz nenhuma lesão com características macroscópicas específicas. Harman & Ragaz²² demonstraram experimentalmente em coelhos submetidos à desidratação grave: hemorragias petequiais, sufusões hemorrágicas na pleura e no parênquima pulmonar, fibrose pulmonar septal e atelectasia, após a infusão intravenosa de gordura homóloga. Tais lesões são observadas no pulmão de pacientes com ARDS, especialmente se o paciente permanece por longo tempo na unidade de terapia intensiva.

As alterações microscópicas observadas foram aquelas descritas classicamente na ARDS que acompanha os estados de choque e de inflamação sistêmica. No entanto, algumas lesões foram significativamente mais frequentes no grupo que recebeu a NPT, quando a comparação levou em consideração apenas o uso ou não da NPT. No entanto, ficou evidente pela análise multivariada que a prematuridade e o tempo de internação foram fatores importantes na sua origem. Apenas a fibrose esteve relacionada de modo independente com a NPT.

O uso de ventilação pulmonar mecânica e de oxigênio em concentrações acima de 60% na ventilação pulmonar são fatores agravantes daquelas lesões^{23,24}. No entanto, todos os pacientes receberam esses tratamentos durante o período de internação, não tendo sido informado no prontuário o período de ventilação antes de a criança ser encaminhada ao serviço. Como o tempo de internação foi significativamente maior no grupo que recebeu NPT, e como todos foram submetidos à ventilação mecânica durante a internação, certamente esta teve duração maior nesse grupo, mesmo que não tenhamos tido a informação de sua duração antes do encaminhamento ao serviço.

A prevalência de microtromboembolismo foi de 36,8% (significativamente maior) no grupo que recebeu a nutrição parenteral total (48%; $p = 0,047$). Esse é, provavelmente, o primeiro relato de prevalência de microtromboembolismo pulmonar em crianças internadas em Unidade de Terapia Intensiva. A elevada prevalência de microtromboembolismo pulmonar nessa amostra pode estar relacionada: (a) à condição clínica que levou a criança ao tratamento intensivo, especialmente sepse; (b) a interações entre drogas com a nutrição parenteral, favorecendo a precipitação de lipídios; (c) a trauma devido à massagem cardíaca externa, levando à embolização de medula óssea; e (d) à presença de cateter venoso profundo.

Provavelmente, a sepse não foi fator significativo na frequência do tromboembolismo nos pacientes que receberam a NPT. De fato, a frequência de tromboembolismo nesses pacientes não diferiu significativamente no grupo com ou sem sepse (dados não-mostrados).

Êmbolos sépticos, com colonização de bactérias ou fungos (*Candida*), foram observados em cinco pacientes,

todos do grupo com NPT. As lesões endoteliais induzidas pelos lipídios infundidos com a nutrição parenteral podem favorecer tanto a trombose quanto a colonização de microorganismos.

A formação de microêmbolos gordurosos pode favorecer a formação de trombos, o que justifica, em parte, a maior frequência de microtromboembolismo observada nos pacientes que receberam NPT. Estudos experimentais, *in vivo* e em pulmões perfundidos em ratos, demonstraram essas lesões endoteliais induzidas por infusão intravenosa de lipídios^{25,26}. Outro estudo demonstrou aumento da produção de tromboxanos nos pulmões de pacientes que receberam infusão lipídica na NPT, o que favorece a trombose²⁷.

Também devem ser considerados outros aspectos no presente estudo. Todos os pacientes foram submetidos a tratamento com múltiplas drogas, com potencial para interação com os lipídios da infusão favorecendo a sua agregação e potencial trombótico²⁸. A massagem cardíaca ocorreu em todos os pacientes, e esse também é um fator importante na gênese de êmbolos representados por fragmentos de tecido mieloide²⁹. Nos casos de tromboembolismo, não foi possível caracterizar a presença de êmbolo de medula óssea nos fragmentos examinados.

O cateter intravenoso é considerado um fator de risco importante para o embolismo pulmonar^{30,31}. Na amostra estudada, a frequência de tromboembolismo não se relacionou, de modo significativo, ao uso de cateter venoso profundo, ocorrendo o mesmo no grupo que recebeu NPT (presença de tromboembolismo em 35/94 com cateter venoso e 7/20 sem cateter venoso; $p = 0,533$).

Megacariócitos intrapulmonares foram frequentes (15,8% de 114 necropsias), mas sem diferença significativa entre o grupo que recebeu e o que não recebeu a NPT ($p = 0,838$). Essas células são encontradas em pulmões normais, podendo haver migração intrapulmonar após uma agressão³². Ainda podem ser encontrados, associados a microtromboembolismo, ARDS e coagulação intravascular disseminada³³. A análise estatística mostrou que essas associações não foram significativas nesse estudo.

Em conclusão, as observações na amostra estudada demonstram que, embora algumas lesões pulmonares tenham sido mais frequentes no grupo tratado com nutrição parenteral total, a análise multivariada mostrou que esta, isoladamente, parece não ter relação direta com aquelas lesões.

Referências

1. Barson AJ, Chiswick ML, Doing CM. Fat embolism in infancy alters intravenous fat infusions. *Arch Dis Child* 1978;53:218-23.
2. Dahms BB, Halpin TC. Pulmonary arterial lipid deposit in newborn infants receiving intravenous lipid infusion. *J Pediatr*. 1980;97:800-05.
3. Hulman G, Levene MI. Intralipid microemboli. *Arch Dis Child*. 1986;61:702-03.
4. Friedman Z, Marks KH, Maisels MJ, Thorson R, Naeye R. Effect of parenteral fat emulsion on the pulmonary and reticuloendotelial systems in the newborn infant. *Pediatrics*. 1978;61:694-98.

5. Hertel J, Tygstrup I, Andersen GE. Intravascular fat accumulation after Intralipid infusion in the low-birth-weight infant. *J Pediatr*. 1982;100:975-76.
6. Levene MI, Batisti O, Wigglesworth JS, Desai R, Meek JH, Bulusu S, Hughes E. A prospective study of intrapulmonary fat accumulation in the newborn lung following intralipid infusion. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:454-60.
7. Puntis JW, Rushton DI. Pulmonary intravascular lipid in neonatal necropsy specimens. *Arch Dis Child*. 1991;66:26-28.
8. Levene MI, Wigglesworth JS, Desai R. Pulmonary fat accumulation after intralipid infusion in the preterm infant. *Lancet*. 1980;18:815-9.
9. Schröder H, Paust H, Schmidt R. Pulmonary fat embolism after intralipid therapy – a post-mortem artifact?. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:461-64.
10. Shulman RJ, Langston C, Schanler RJ. Pulmonary vascular lipid deposition after administration of intravenous fat to infants. *Pediatrics*. 1987;79:99-102.
11. Landry BA & Melhem RE. Pulmonary nodules secondary to total parenteral alimentation. *Pediatr Radiol*. 1989;19:456-57.
12. Nikiforov IuE. [A rare complication of parenteral fat nutrition in a child.] *Arkh Patol*. 1990;52:56-9.
13. Puntis JW, Wilkins KM, Ball PA, Rushton DI, Booth IW. Hazards of parenteral nutrition: do particles count? *Arch Dis Child*. 1992; 67:1475-77.
14. Aksnes TA, Foerster A, Hovig T, Schmid H, Nordstran K. Development of granulomas and vascular fibrocellular proliferations in the lungs of pigs receiving long-term lipid-based parenteral nutrition. *APMIS*. 1994;102:623-32.
15. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
16. Hayden WR. Sepsis terminology in pediatrics. *J Pediatr*. 1994;124:657-58.
17. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Int Care Med*. 2003; 31:1250-56.
18. Bergstein JM. Acute renal failure. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin, AM. *Nelson textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1996. Pp. 1515-22.
19. Bernstein D. Congestive heart failure. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin, AM. *Nelson textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1996. Pp. 1359-63.
20. Apgar, V. The newborn scoring system. *Pediatr Clin North Am*. 1966;13:645-50.
21. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
22. Harman J, Ragaz FJ. The pathogenesis of experimental fat embolism. *Am J Pathol*. 1950;26:551-63.
23. Yazdy AM, Tomaszefski JF, Yagan R, Kleinerman J. Regional Alveolar Damage (RAD). A localized counterpart of diffuse alveolar damage. *Am J Clin Pathol*. 1989;92:10-15.
24. Sevit S. Diffuse and focal oxygen pneumonitis, a preliminary report on the threshold of pulmonary oxygen toxicity in man. *J Clin Pathol*. 1974;27:21-30.
25. Aksnes J, Eide TJ, Nordstrand K. Pulmonary intravascular macrophages appear in rats after long-term administration of lipid emulsion and amino acid solution. *APMIS*. 1998;106:687-92.
26. Cukier C, Waitzberg, Logullo AF, Bacchi CE, Travassos VH, Torrinhas RSM, Soares SRC, Saldiva PH, Oliveira TS, Heymsfield S. Lipid and lipid-free total parenteral nutrition: Differential effects on macrophage phagocytosis in rats. *Nutrition*. 1999;15:885-89.
27. Lekka ME, Liokatis S, Nathanail C, Galani V, Nakos G. The impact of intravenous fat emulsion administration in acute lung injury. *Am J Resp Crit Car Med*. 2004;169:639-44.
28. Restler CS. Preparo e compatibilidade de drogas na terapia nutricional parenteral. In Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3a. ed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2000. Pp. 875-95.
29. Hulman G. The pathogenesis of fat embolism. *J Pathol*. 1995; 176:3-9.
30. Findling R, Lipper B. Femoral vein pulmonary artery catheterization in the intensive care unit. *Chest*. 1994;105:874-7.
31. Krafte-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, Pollack MM. Catheter-related thrombosis in critically ill children: Comparison of catheters with and with heparin bonding. *J Pediatr*. 1995;126:50-54.
32. Dehring DJ, Wismar BL. Intravascular macrophages in pulmonary capillaries of humans. *Am Rev Resp Dis*. 1989;139:1027-29.
33. Wells S, Sissons M, Hasleton PS. Quantitation of pulmonary megakaryocytes and fibrin thrombi in patients dying from burns. *Histopathology*. 1984;8:517-27.

Correspondência:

Valmin Ramos-Silva
Rua Ulisses Sarmiento, 362/201-BL6
Praia de Santa Helena
CEP 29052-320 – Vitória, ES
Tel.: (27) 3345.5491
Fax: (27) 3315.1666
E-mail: valminramos@terra.com.br