

## Micronutrientes:

“Macrorelevantes” nos Pacientes  
em Terapia Nutricional





## HAROLDO FALCÃO R. CUNHA

- » Médico - Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB
- » Área de Atuação em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral
- » Especialista em Nutrologia pela ABRAN

📷 @drharoldofalcao

🐦 @haroldofalcao

🌐 [www.haroldofalcao.med.br](http://www.haroldofalcao.med.br)

## Introdução

Atualmente, considero a respeito de qualquer paciente que desenvolva estados carenciais de micronutrientes durante a internação em nossas unidades como uma falha grave na assistência. Se um paciente apresenta deficiência de selênio, zinco ou tiamina, com todos os sinais e sintomas clínicos, é por que não foi adequadamente tratado. Os médicos precisam tratar estes déficits antes de manifestarem sinais clínicos de deficiência.

(Alan Shenkin, PhD., Dept. Química Clínica, Univ. Liverpool, Liverpool, Reino Unido)

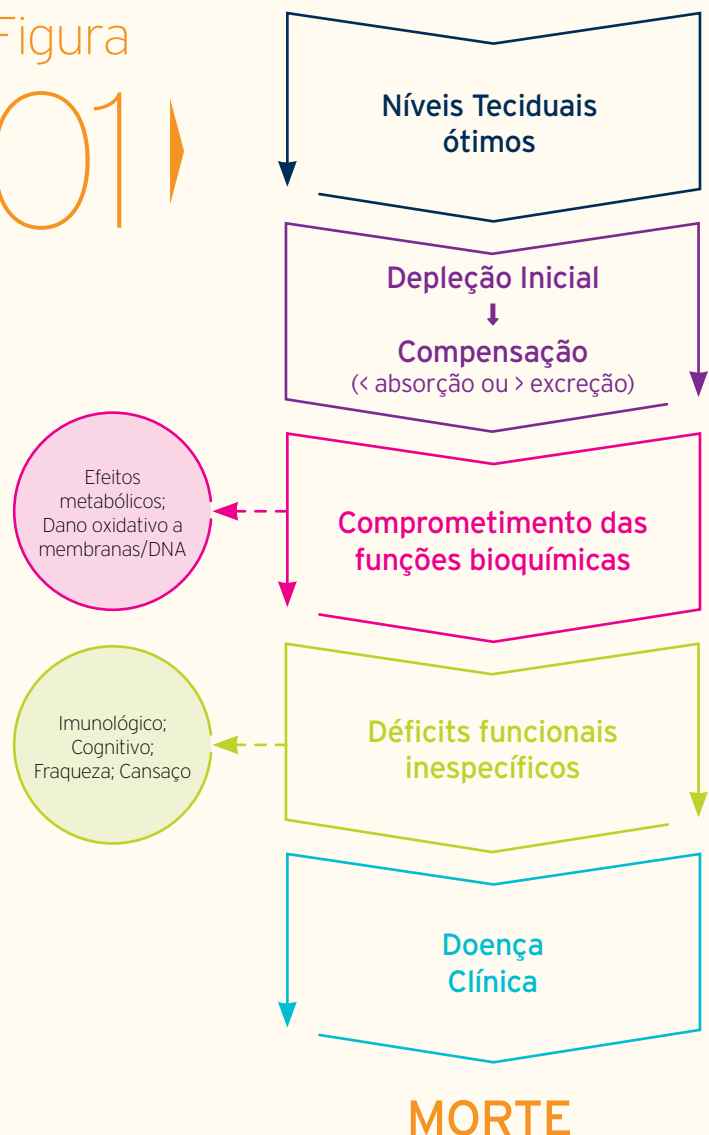
Pelo termo micronutrientes designamos o conjunto de substâncias que, embora presentes em pequenas quantidades e desprovidas de valor energético, participam como cofatores em diversos processos metabólicos. Essas substâncias são vitaminas (compostos orgânicos) e oligoelementos. Os oligoelementos são também conhecidos pelo nome de elementos-traço dadas as pequenas quantidades presentes no organismo (<0.01% da massa corporal total e concentrações geralmente menores que < 50 µg / g de tecido ou fluido).

Sob condições fisiológicas, um indivíduo capta os micronutrientes a partir da alimentação. Porém, em situações de injúria, sobretudo em face à doenças grave, tanto as demandas quanto a biodisponibilidade desses fatores podem estar modificadas, tornando necessária a suplementação. Com a perda progressiva, ocorrem alterações fisiopatológicas que vão desde o domínio molecular até repercussões clínicas (Figura 1).

Dada sua importância, e a despeito das baixas concentrações, os micronutrientes não devem ser entendidos como elementos secundários do planejamento nutricional, mas como agentes terapêuticos e nutracêuticos essenciais (Eden, 2014).

### Figura

# 01



Adaptado de Shenkin (Shenkin, 2006).

# Funções dos Oligoelementos

Segundo Shenkin (Shenkin, 2006), os micronutrientes têm funções orgânicas críticas:

## Cofatores de funções enzimáticas

Estão frequentemente envolvidos na modulação da atividade ou mesmo compondo parte estrutural da enzima. Por exemplo, o zinco é cofator para aproximadamente 100 enzimas diferentes, enquanto o selênio é necessário para formar o complexo selenocisteína, por sua vez, componente da glutatona peroxidase.

## Controle de expressão genética

O zinco integra fatores de transcrição genética, ligando-se ao DNA e regulando a transcrição de receptores de hormônios esteróides e outros fatores.

## Antioxidantes

Alguns micronutrientes apresentam propriedades antioxidantes, prevenindo dano ao DNA e às membranas, seja através da neutralização direta de radicais livres (p.ex.: tocoferóis e carotenóides) ou como componente de sistemas enzimáticos antioxidantes (p.ex.: superóxido dismutase zinco/cobre ou manganês dependente ou o sistema glutatona peroxidase, selênio-dependente).

## Coenzimas do metabolismo intermediário

Vitaminas e seus metabólitos são necessários como coenzimas de diversos metabólicos. Por exemplo: riboflavina e niacina participam da cadeia de transporte de elétrons, e o ácido fólico é fornecedor de grupos metílicos para diversas reações bioquímicas.

# Necessidades e Grupos de Risco

As necessidades diárias de micronutrientes são frequentemente expressas na forma de RDI, abreviação em inglês de Recommended Daily Intake, que consiste em um conjunto de índices que norteiam condutas sobre reposição, doses máximas permitidas, doses para atendimento da maioria da população, etc. (Padovani, 2006). Elaborado na América do Norte, o índice baseia-se nas necessidades da população norte-americana. Embora o sistema tenha sido adotado como referência por outros países, várias ressalvas podem ser feitas quando se extrapola os dados específicos da população base, para outras populações. Elementos tão básicos como o espaço geográfico podem ser determinantes na disponibilidade de muitos micronutrientes como o zinco e o selênio (Hercberg, 1991; Rayman, 2002).

A dosagem dos níveis plasmáticos de micronutrientes pode, portanto, variar sob a influência de fatores ambientais e de fatores clínicos. Pacientes hospitalizados, sobretudo aqueles mais complexos, são os mais sujeitos a variações de concentração plasmática, especialmente durante a fase mais aguda da doença.

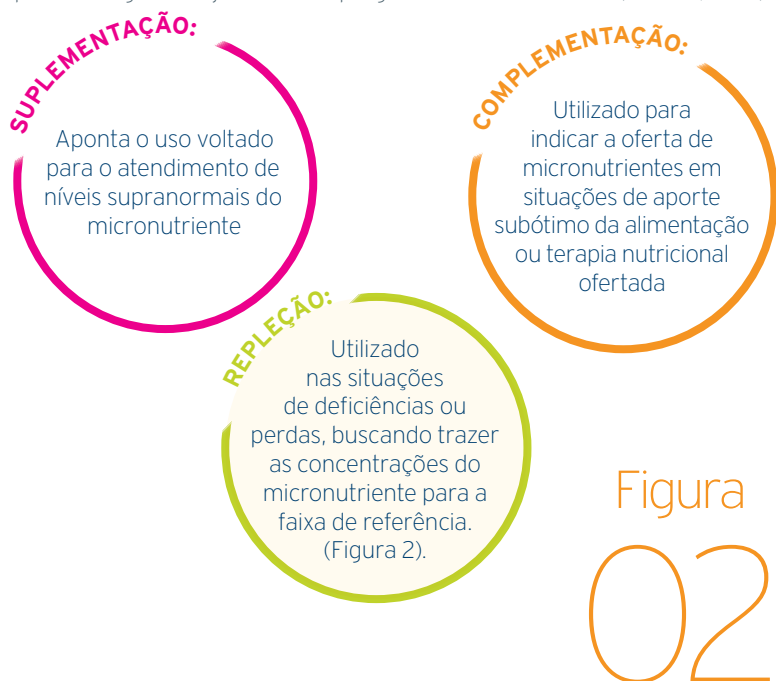
Uma vez que os exames laboratoriais nem sempre estão disponíveis ou refletem a concentração tecidual com precisão, recomenda-se que o julgamento clínico e a ponderação de fatores de risco (Quadro 1) deva ser levada em conta para abordagem preventiva, contribuindo para o menor risco de deficiências (Berger, 2006).

## Quadro

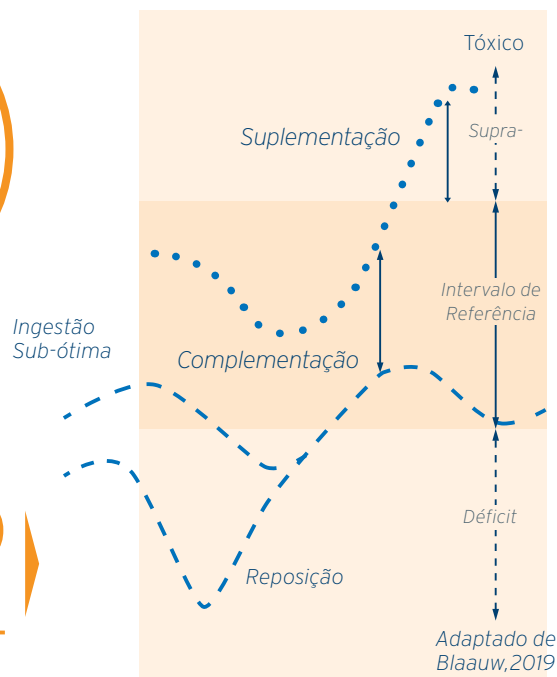
# 01

FATORES DE RISCO PARA DÉFICIT DE MICRONUTRIENTES		
	Desnutrição Prévia	Caquexia
	Grandes Queimados	Internação Prolongada
	Fístulas Intestinais	Dependência estrita de terapia nutricional (p.ex., NPT domiciliar) & aporte subótimo
	Politraumatismo Grave	Diálise Contínua Prolongada (Oh, 2015; Berger 2004; Ben-Hamouda 2017)
	Hiperêmese Gravídica	Anorexia Nervosa
	Cicatrização de Feridas Extensas	Área de Superfície Corporal, p.ex., pacientes de grande porte frente a oferta "padrão" nas fórmulas nutricionais

Após o julgamento clínico na ponderação do risco de deficiências de micronutrientes, é importante definir com precisão qual a intenção da reposição. Especialistas recomendam o uso rigoroso dos termos abaixo para distinguir o objetivo do emprego dos micronutrientes (Blaauw, 2019):



### Distinção conceitual entre suplementação, complementação e reposição de micronutrientes, e suas relações com os diferentes níveis plasmáticos/teciduais:



## Há benefício?

Diante de tantas incertezas (p.ex.: determinação dos estados de deficiência, determinação dos níveis plasmáticos confiáveis, biodisponibilidade dos micronutrientes) resta uma pergunta: a reposição de oligoelementos é capaz de se traduzir em benefícios clínicos e modificar desfechos brutos? A pergunta é válida, pois nem sempre agir em coerência aos mecanismos fisiológicos e aos estudos experimentais conhecidos se traduz em benefício clínico perceptível.

Evidências mostram que a preocupação com os micronutrientes não é em vão, e pode se traduzir em benefícios clínicos perceptíveis se utilizados como parte integrante dos cuidados metabólicos ao paciente, como demonstrado em alguns ensaios clínicos de populações específicas (Tabela 1):

Tabela 01

Referência	Pacientes Estudados	Intervenção	Resultados Observados
Berger, 2006	Grandes Queimados (n=41)	Suplementação intravenosa de oligoelementos	Redução na Incidência de Pneumonia Nosocomial
Berger, 2007	Grandes Queimados (n=21)	Complementação intravenosa de cobre, selênio e zinco	Maior nível tecidual de oligoelementos e redução do catabolismo proteico no tecido queimado
Berger, 2008	Cirurgia Cardíaca, Trauma e Hemorragia Subaracnóidea (n=200)	Reposição de vitaminas e oligoelementos	Recuperação acelerada de marcadores inflamatórios
Collier, 2008	Politraumatizados (n=4294)	Suplementação de Selênio e Vitamina C em doses elevadas	Redução do risco relativo de morte, tempo de internação em UTI e tempo de internação hospitalar
Giladi, 2011	Politraumatizados (n=2294)	Suplementação de Antioxidantes em doses elevadas	Redução da incidência de falência respiratória, das complicações de parede abdominal e na ocorrência de infecções de sítio cirúrgico

Além dos estudos, meta análises (Visser, 2011; Stehle, 2016) e consensos de especialistas reiteram a importância da reposição de micronutrientes:

As diretrizes ASPEN de 2016 (Taylor et al. 2016) chegam a recomendar, com base em 15 ensaios randomizados controlados que mostraram redução de complicações infecciosas e mortalidade, a combinação de micronutrientes com ação antioxidante em doses consideradas seguras, i.e., até 5 a 10x a RDI.

Diretrizes 2018 da ESPEN para pacientes graves (Singer et al., 2018) reiteram com elevado grau de concordância (maior ou igual a 96%) entre os autores, a necessidade de emprego de micronutrientes nessa população.

Diretrizes 2018 da Espen para pacientes não críticos com várias comorbidades ressaltam com alto grau de concordância entre os especialistas (>95%) a necessidade de utilização nesse segmento de pacientes.

# Panorama Atual

---

A prática da reposição de micronutrientes foi estudada recentemente pelo Capítulo de Metabologia-Endocrinologia e Nutrição da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva. O estudo foi realizado no ano de 2018 entre seus associados.

Entre os achados, os investigadores observaram que apenas 50% dos respondedores instituíam precocemente a reposição de micronutrientes aos pacientes graves, dos quais metade iniciam

de modo rotineiro e metade com base em suspeição clínica e em casos selecionados.

A prática parece tolerar um déficit de micronutrientes, sobretudo diante do paradigma vigente de progressão mais lenta nos primeiros dias de inflamação sistêmica mais intensa. As consequências destas práticas ainda são incertas e podem contribuir para piores desfechos clínicos.

## Aspectos Práticos

---

Como então implementar da melhor maneira possível uma terapia nutricional completa, sem deixar de fora esse importante aspecto do cuidado ao paciente?

1. **Inicie a reposição de oligoelementos e vitaminas já no primeiro dia de terapia nutricional.**
2. **Porém, lembre-se que algumas condições clínicas poderão tornar necessário o início da reposição mesmo antes de atingidas as condições para início da terapia nutricional, como é o caso da reposição de tiamina nos casos de potencial síndrome de realimentação (Berger, 2006; Whitfield, 2019) ou de suplementação de vitaminas do complexo B nos casos de convulsões de difícil controle (Lee, 2015).**
3. **A via de administração ideal é o tubo digestivo. Entretanto, em casos mais graves, a função intestinal comprometida pode impedir a absorção adequada. Nesses casos, considere a via intravenosa para garantir a biodisponibilidade (Berger, 2006). Converta para via enteral ou oral até que tenha mais confiança e estime um menor risco de deficiência (Sriram, 2009).**
4. **Recomenda-se que o suplemento utilizado tenha as concentrações necessárias para o atendimento de 1 RDI, proporção na qual alguns multivitamínicos e oligoelementos se encaixam, mesmo que parcialmente. Não deixe de conhecer e conferir se as quantidades oferecidas estão alinhadas à sua estratégia terapêutica (Berger, 2009; Stehle, 2016).**
5. **Algumas populações podem ter déficits especiais, tornando necessárias doses aumentadas ou infusões à parte (Berger, 2006).**
6. **Infusões rápidas podem ultrapassar o limiar de excreção renal, resultando em perdas urinárias. Desse modo, ajuste a reposição para uma infusão lenta ao longo de 12 horas. Preferencialmente, não infunda as vitaminas em paralelo aos micronutrientes (Berger, 2016).**

## Perspectivas

---

Fica clara a importância de uma terapia nutricional completa desde o primeiro dia de acompanhamento. E isso inclui a consideração a respeito dos fatores de risco sobre estados carenciais e deficitários de micronutrientes. Até que dados confiáveis sobre as demandas metabólicas dos micronutrientes estejam disponíveis, o julgamento clínico continua sendo uma peça indispensável na tomada de decisão (Stehle, 2016).

A conscientização da equipe assistencial de não especialistas deve ser trabalhada no sentido de desenvolver consciência e percepção para a realidade dos estados carenciais em pacientes hospitalizados. As equipes multidisciplinares têm, nesse contexto, papel chave não apenas na assistência, mas na educação e na divulgação do conceito.

Desafios adicionais estão na equidade no acesso das preparações de micronutrientes (Blaauw, 2019). A padronização de insumos adequados ao atendimento do compliance, pelo menos das necessidades fisiológicas dos micronutrientes, é um aspecto que não deve ser negligenciado pelas instituições de saúde. Além disso, políticas governamentais de proteção e subsídios à produção de insumos apropriados para pacientes dependentes devem ser tratados como casos especiais, dada a dependência da suplementação exógena de alguns tipos de pacientes, como aqueles sobre terapia nutricional parenteral domiciliar. Desabastecimentos e descontinuidades de fabricação são graves fragilidades à assistência desses pacientes, podendo acarretar complicações clínicas e morte (Franck, 2018).

## Referências

1. Sriram, K., & Lonchyna, V. A. (2009). Micronutrient Supplementation in Adult Nutrition Therapy: Practical Considerations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 33(5), 548-562. doi:10.1177/0148607108328470
2. Eden, T., Rajput-Ray, M., & Ray, S. (2014). Micronutrient and vitamin physiology and requirements in critically ill patients. In P. Faber & M. Siervo (Eds.), *Nutrition in Critical Care* (pp. 33-42). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9781139342452.005
3. Blaauw R et al. Parenteral Provision of Micronutrients to Adult Patients: An Expert Consensus Paper. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* Volume 43 Supplement 1 March 2019 S5-S23 C2019 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition DOI: 10.1002/jpen.1525
4. Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation. *Nutrition*. 2006 Sep;22(9):952-5.
5. Whitfield KC et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Oct;1430(1): 3-43.
6. Lee DG, Lee Y, Shin H et al. Seizures Related to Vitamin B6 Deficiency in Adults *J Epilepsy Res*. 2015 Jun; 5(1): 23-24.
7. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J* 2006;82:559-567.
8. Padovani RM, Amaya-Farfán J, Colugnati FAB, Domene SMA. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Rev. Nutr.*, Campinas, 19(6):741-760, nov./dez., 2006
9. Hercberg S et al. Dietary intakes of the population in Paris area. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 39:245, 1991
10. Rayman MP, Rayman MP. The argument for increasing selenium intake. *Proc Nutr Soc*. 2002;61(2):203-15.
11. Berger MM et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials. *Crit Care*. 2006;10(6):R153.
12. Berger MM et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care*. 2008;12(4):R101. doi: 10.1186/cc6981. Epub 2008 Aug 7.
13. Collier BR et al. Impact of high-dose antioxidants on outcomes in acutely injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008 Jul-Aug;32(4):384-8. doi: 10.1177/0148607108319808.
14. Giladi AM et al. High-dose antioxidant administration is associated with a reduction in post-injury complications in critically ill trauma patients. *Injury*. 2011 Jan;42(1):78-82. doi: 10.1016/j.injury.2010.01.104. Epub 2010 Feb 10.
15. Oh W et al. Micronutrient loss in renal replacement therapy for acute kidney injury. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 1): P300.
16. Berger MM et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr*. 2004 Aug;80(2):410-6.
17. Ben-Hamouda N et al. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement. *Nutrition*. 2017 Feb;34:71-75.
18. Berger MM et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2007 May;85(5):1301-6.
19. Visser J et al. Micronutrient supplementation for critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2011 Jul-Aug;27(7-8):745-58. doi: 10.1016/j.nut.2010.12.009.
20. Stehle P et al. Parenteral trace element provision: recent clinical research and practical conclusions. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Aug; 70(8): 886-893.
21. Berger MM et al. Selenium losses in 10 burned patients. *Clin Nutr*. 1992 Apr;11(2):75-82.
22. Franck AJ Zinc deficiency in a parenteral nutrition-dependent patient during a parenteral trace element product shortage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Jul;38(5):637-9. doi: 10.1177/0148607114520995. Epub 2014 Jan 28.
23. Btaiche IF et al. Dosing and monitoring of trace elements in long-term home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Nov;35(6):736-47. doi: 10.1177/0148607111413902. Epub 2011 Aug 8.
24. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016;44:390e438.

Junte-se a nós na luta contra a desnutrição relacionada à doença. Acesse o site: **unidospelaclinica.com.br** e saiba mais!

