

Síndrome de realimentação: da fisiopatologia ao manejo

Refeeding syndrome: from pathophysiology to management

Alan Felipe Sakai¹, Natalia Costa da Costa²

RESUMO

A síndrome de realimentação é um problema crescente e de extrema importância clínica, infelizmente diagnosticada tardiamente (provavelmente por ser mal reconhecida ou compreendida). Vários estudos já tentaram avaliar sua incidência, porém com resultados bastante variados. Os processos fisiopatológicos incluem distúrbios de glicose e de equilíbrio de fluidos, além de distúrbios eletrolíticos que envolvem principalmente os íons intracelulares fosfato, potássio e magnésio. Apesar de ser potencialmente evitável, está associada à alta morbidade e mortalidade. As equipes multiprofissionais podem ajudar a fornecer aconselhamento e educação em sua prevenção, reconhecimento e tratamento. Diretrizes de tratamento devem ser estabelecidas para facilitar isso.

Palavras-chave: síndrome da realimentação; desnutrição; fisiopatologia; equipe de assistência ao paciente; resultado de tratamento.

ABSTRACT

Refeeding syndrome is an increasing and extremely important clinical problem, unfortunately diagnosed late (probably because it is poorly recognized or understood). Several studies have tried to evaluate the incidence of refeeding syndrome, but with quite different results. Pathophysiological processes include glucose and fluid balance disorders and electrolyte disturbances involving mainly the intracellular ions phosphate, potassium and magnesium. Although potentially avoidable, it is associated with high morbidity and mortality. Multiprofessional teams can help provide counseling and education in its prevention, recognition and treatment. Treatment guidelines should be established to facilitate it.

Keywords: refeeding syndrome; malnutrition; physiopathology; patient care team; treatment outcome.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os pacientes desnutridos (ou com risco de desnutrição) têm recebido cada vez mais atenção da equipe médica e multiprofissional. Isso pode ser explicado devido a uma síndrome que ocorre durante o processo de nutrição desses pacientes.^{1,2}

Essa síndrome é conhecida como síndrome de realimentação (SR) e seus riscos têm sido enfatizados cada vez mais. A SR foi descrita pela primeira vez após a Segunda Guerra Mundial em prisioneiros que apresentaram anormalidades cardiológicas e neurológicas após o início da realimentação (após terem passado por um longo período de jejum).³

Infelizmente não existe uma definição universalmente aceita para definir a SR, podendo ser definida como uma condição potencialmente fatal, em que ocorrem graves distúrbios

hidroeletrolíticos que podem ocorrer após a reintrodução do suporte nutricional (oral, enteral ou parenteral) em um paciente desnutrido.⁴

A incidência é bastante variável, oscilando na faixa de 1 até 34%, dependendo da população estudada e da metodologia do estudo.⁴ A chance do paciente desenvolver SR é proporcional ao seu grau de desnutrição e seus fatores de risco.⁵

A fisiopatologia dessa condição pode ser explicada da seguinte forma. No início da privação alimentar, a queda na glicemia resulta em uma queda na insulina e aumento do glucagon. Essa alteração inicial estimula a glicogenólise no fígado e lipólise de triglicerídeos nas reservas de gordura, gerando ácidos graxos e glicerol, que são utilizados pelos tecidos como fonte de energia e convertidas em corpos cetônicos no fígado. Conforme as reservas de glicogênio vão se esgotando, a gliconeogênese é

¹Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo (SP), Brasil.

²Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha – São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Alan Felipe Sakai – Rua Abdo Ambuba, 314, ap. 102 – Vila Andrade – CEP: 05725-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: alansakai@gmail.com

Recebido em 09/04/2017. Aceito para publicação em 25/10/2017.

estimulada no hepatócito, utilizando como substrato aminoácidos (derivados do tecido muscular), lactato e glicerol; essa reação resultará na síntese de glicose para o uso no cérebro e células vermelhas. O resultado dessas mudanças é que o organismo começa a utilizar proteínas e gorduras como fonte primordial de energia. A taxa metabólica basal diminui significativamente.⁶

Conforme a privação alimentar progride, o corpo tenta conservar proteínas e tecido muscular. Os tecidos diminuem o uso de corpos cetônicos e utilizam ácidos graxos, estimulando o cérebro a trocar de glicose para corpos cetônicos como fonte principal de energia. O fígado então diminui a taxa de gliconeogênese devido à redução da necessidade de glicose pelo cérebro, preservando então a proteína muscular, que é a fonte de aminoácidos. Como consequência, vários minerais intracelulares se tornam depletados. A concentração sérica pode estar normal, apesar da intracelular estar depletada.^{6,7}

Com o início da nutrição ocorre uma transição abrupta de um estado catabólico para um estado anabólico. No estado catabólico, a oxidação de ácidos graxos é a fonte principal de energia, conforme citado anteriormente; no estado anabólico, predomina a combustão de carboidratos para a geração de energia.^{8,9}

Nesse processo de realimentação, várias alterações metabólicas e hormonais podem ocorrer. A glicose absorvida leva ao aumento da glicemia sérica, que aumenta a insulina e diminui o glucagon, gerando síntese de glicogênio, gordura e proteínas. Esse estado anabólico requer alguns elementos como potássio, fósforo, magnésio e tiamina. A insulina estimula a entrada desses eletrólitos na célula, com a diminuição de seu nível sérico. A água é carregada para o meio intracelular por osmose.^{6,7}

Cada um desses eletrólitos possui uma função importante na homeostase do organismo. O fósforo é um elemento predominantemente intracelular essencial para inúmeros processos intracelulares e a integridade estrutural da membrana. É necessário para o armazenamento de energia (na forma de adenosina trifosfato — ATP) e responsável também pelo controle da afinidade da ligação entre a hemoglobina e o oxigênio.⁷ A hipofosfatemia pode ser causadora de fraqueza muscular, mialgia, parestesias, rabdomiólise, cardiomiopatia, diminuição da função ventricular, plaquetopenia e hemólise. O aparecimento de hipofosfatemia ocorre predominantemente entre o segundo e o sétimo dia após o reinício da nutrição, sendo essa a alteração laboratorial mais frequente da SR.⁵

O potássio é um cátion intracelular, depletado em desnutridos. A hipocalcemia pode causar alterações eletroquímicas nos potenciais de membrana celular⁷ e manifesta-se da seguinte forma: arritmia, hipotensão, constipação intestinal, íleo paralítico e alcalose metabólica.

Também predominantemente intracelular, o magnésio é um cofator essencial nos sistemas enzimáticos de fosforilação oxidativa e produção de ATP. Necessário para a integridade estrutural do DNA, RNA e ribossomos, pode afetar o potencial de membranas e sua deficiência pode levar à disfunção cardíaca e complicações neuromusculares.¹⁰ Pacientes com hipomagnese-mia apresentam tetania, ataxia, convulsões, tremores e arritmias.

A glicose, após longos períodos de jejum, quando administrada suprime a gliconeogênese levando à liberação de in-

ulina e supressão do glicogênio. Se ofertada em quantidade excessiva pode levar à hiperglicemia, com diurese osmótica, desidratação e acidose metabólica. Pode também levar à lipogênese, com esteatose hepática.⁹

Como já citado anteriormente, a deficiência de tiamina, que é uma coenzima essencial no metabolismo dos carboidratos, pode levar à síndrome de Korsakoff (amnésia) e encefalopatia de Wernicke (anormalidades oculares, ataxia, confusão mental, hipotermia e coma).¹¹

Os níveis de sódio também podem ser afetados, pois a administração de carboidratos leva à diminuição da excreção renal de sódio e água, que pode ocasionar congestão. Isso pode ser agravado pela perda cardíaca muscular durante o jejum (miopatia resultando em insuficiência cardíaca).¹² Por esse mesmo motivo, nas fases iniciais da SR, a taquicardia pode estar presente, em uma tentativa de compensar a sobrecarga volêmica.^{13,14}

Entre os fatores de risco identificáveis podemos citar: desnutrição aguda ou crônica, abuso de álcool, neoplasias, patologias disabsortivas, pacientes idosos, uso crônico de antiácidos e uso de diuréticos.^{15,16}

Quanto ao manejo clínico desses pacientes, alguns dos passos mais importantes são a prevenção e a identificação precoce desses pacientes.⁵ Uma equipe multidisciplinar deve fazer o acompanhamento desses pacientes (médicos generalistas, nutrólogos, nutricionistas, enfermeiros e outros).¹⁶

Atualmente, uma ferramenta extremamente útil para a identificação dos pacientes em risco de SR são os critérios da *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).¹⁶

São eles:

- Paciente com um ou mais dos seguintes: índice de massa corporal (IMC) menor que 16 kg/m²; perda de peso não intencional maior que 15% do peso corpóreo entre os últimos 3 a 6 meses; mínima ou nenhuma nutrição por mais de 10 dias; baixos níveis de fósforo, potássio e magnésio antes da alimentação;
- Paciente com dois ou mais dos seguintes: IMC menor que 18,5 kg/m²; perda de peso não intencional maior que 10% do peso corpóreo entre os últimos 3 a 6 meses; mínima ou nenhuma nutrição por mais de 5 dias; histórico de abuso de álcool ou drogas, incluindo insulina, quimioterapia, antiácidos e diuréticos.¹⁶

O tratamento desses pacientes deve ser feito gradualmente. A reintrodução da dieta deve ser feita com cautela, com reposição de eletrólitos, minerais e vitaminas. Essa reposição pode ocorrer antes ou em paralelo com o início da dieta. A reposição de vitaminas pode ser feita com tiamina 200 a 300 mg por dia; complexo B 3 comprimidos por dia; polivitamínicos 1 vez por dia. Essa suplementação deve ser mantida por no mínimo dez dias.

Para os pacientes em risco moderado, que não se alimentaram adequadamente por cinco dias ou mais, a recomendação é de que não seja ofertado mais do que 50% das necessidades diárias, com progressão lenta se não houver alterações significativas. Para os pacientes de alto risco, deve-se iniciar com 10 Kcal/kg/dia, podendo chegar à meta da dieta entre o quarto e o sétimo dia.¹⁴ Nos pacientes extremamente

desnutridos, com IMC menor que 14 ou má alimentação por 2 semanas ou mais, a dieta deverá iniciar com 5 Kcal/kg/dia, com monitorização cardiológica devido ao risco de arritmias, dando atenção também para o excesso de volume. Verificar níveis de eletrólitos diários na primeira semana; e na segunda pode ser reduzido para 3 vezes por semana.¹⁶ A avaliação de eletrólitos urinários pode ser útil para avaliar perdas.¹⁶

CONCLUSÃO

A SR é um problema crescente e de extrema importância clínica, infelizmente diagnosticada tardiamente (provavelmente por ser mal reconhecida ou compreendida).¹⁷

Vários estudos já tentaram avaliar a incidência da SR, porém com resultados bastante variados. Isso provavelmente se deve ao desenho do estudo, à população estudada e à definição utilizada para definir a SR.^{18,19}

Os processos fisiopatológicos incluem distúrbios de glicose, de equilíbrio de fluidos e distúrbios eletrolíticos que envolvem principalmente os íons intracelulares, principalmente fosfato, potássio e magnésio. Apesar de ser potencialmente evitável, está associada à alta morbidade e mortalidade.

As equipes multiprofissionais podem ajudar a fornecer aconselhamento e educação em sua prevenção, reconhecimento e tratamento. Diretrizes de tratamento devem ser estabelecidas para facilitar isso.²⁰

REFERÊNCIAS

1. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(6):625-33. <https://doi.org/10.1177/0115426505020006625>
2. Khan LU, Ahmed J, Khan S, MacFie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract*. 2010;2011. <https://doi.org/10.1155/2011/410971>
3. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med*. 1951;35(1):69-96.
4. Mehanna H, Nankivell PC, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: awareness, prevention and management. *Head Neck Oncol*. 2009;1:4. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-4>
5. Hearing S. Refeeding syndrome. *BMJ*. 2004;328(7445):908-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7445.908>
6. McCray S, Walker S, Parrish CR. Much ado about refeeding. *Pract Gastroenterol [Internet]*. 2005[acesso em 28 fev. 2017];(1):26-44. Disponível em: <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2015/11/McCrayArticle-Jan-05.pdf>
7. Knochel JP. The clinical status of hypophosphatemia: an update. *N Engl J Med*. 1985;313(7):447-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198508153130711>
8. Hill GL, Bradley JA, Smith RC, Smith AH, McCarthy ID, Oxby CB, et al. Changes in body weight and body protein with intravenous nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*. 1979;3(4):215-8. <https://doi.org/10.1177/014860717900300402>
9. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE 3rd. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: Metabolic complications. *J Am Diet Assoc*. 1998;98(7):795-806. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(98\)00179-5](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(98)00179-5)
10. Solomon R. The relationship between disorders of K+ and Mg+ homeostasis. *Semin Nephrol*. 1987;7(3):253-62.
11. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Current concepts: Wernicke's encephalopathy. *NEJM*. 1985;312(16):1035-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198504183121606>
12. Veverbrants E, Arky RA. Effects of fasting and refeeding: I. Studies on sodium, potassium and water excretion on a constant electrolyte and fluid intake. *J Clin Endocrinol Metab*. 1969;29(1):55-62. <https://doi.org/10.1210/jcem-29-1-55>
13. O'Connor LR, Wheeler WS, Bethune JE. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *N Engl J Med*. 1977;297(17):901-3. <https://doi.org/10.1056/NEJM197710272971702>
14. Silvis SE, Paragas PD. Paresthesias, weakness, seizures, and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation. *Gastroenterology*. 1972;62(4):513-20. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(72\)80032-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(72)80032-5)
15. Fernández López MT, López Otero MJ, Álvarez Vázquez P, Arias Delgado J, Varela Correa JJ. Refeeding syndrome. *Farm Hosp*. 2009;33(4):183-93.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition: clinical guideline [Internet]. 2006 [atualizado em 24 maio 2014; acesso em 12 ago. 2014]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg32>
17. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.a301>
18. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3:e002173. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002173>
19. Zeki S, Culkun A, Gabe SM, Nightingale JM. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clin Nutr*. 2011;30(3):365-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.12.001>
20. Dewar H, Horvath R. Refeeding syndrome guidelines. Oxford: Department of Nutrition and Dietetics, Oxford Radcliffe Hospital; 2000.

Como citar este artigo:

Sakai AF, Costa NC. Síndrome de realimentação: da fisiopatologia ao manejo. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2018;20(2):70-2. DOI: 10.23925/1984-4840.2018v20i2a2