

Terapia Nutricional no Paciente com Injúria Renal Aguda

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição
Parenteral e Enteral
Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 22 de agosto de 2011

Participantes: Martins C, Cuppari L, Avesani C, Gusmão MH

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, como busca manual, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores (*Mesh Terms*): “acute renal failure”, “ARF”, “acute renal injury”, “CRRT”, “nutrition support”, “oral nutritional supplements”, “enteral nutrition”, “tube feeding”, “parenteral nutrition”.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais da saúde uma visão geral sobre a abordagem nutricional dos paciente portadores insuficiência renal aguda, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) é a perda abrupta da função renal. Geralmente ocorre em rins previamente saudáveis, em decorrência de outra doença. Porém, a IRA também pode se sobrepor à doença renal crônica¹(D). Em princípio, a enfermidade é reversível, entretanto, por ser uma condição que ocorre frequentemente em pacientes hospitalizados graves, a taxa de mortalidade é elevada e variável de 7% a 80%, de acordo com o estado geral e os fatores etiológicos²(B).

1. A IRA INFLUENCIA O ESTADO NUTRICIONAL E O METABOLISMO?

Na IRA, as altas taxas de mortalidade estão, geralmente, mais relacionadas às complicações da doença de base, como infecção, hemorragia e eventos cardiopulmonares, do que à uremia. Embora os estudos científicos sobre a desnutrição em pacientes com IRA sejam escassos, os efeitos adversos do déficit nutricional certamente influenciam no desfecho da doença. Estudo que utilizou a avaliação global subjetiva (AGS) na admissão demonstrou 42% de presença de desnutrição³(B). Nessa investigação, o tempo de permanência hospitalar e a mortalidade foram diretamente relacionados ao grau de déficit nutricional. A desnutrição foi melhor preditora da mortalidade hospitalar do que as complicações ocorridas e as comorbidades³(B).

O aumento do catabolismo corporal é, provavelmente, o principal risco para o desenvolvimento da desnutrição em pacientes com IRA⁴(B)⁵(D). As principais causas são: 1) perda de nutrientes no dialisato, em caso de necessidade de terapia de reposição renal, 2) presença de inflamação, 3) acidose metabólica, 4) hiperinsulinemia, 5) intolerância à glicose e 6) enfermidades associadas^{6,7}(B)^{8,9}(D). Além do catabolismo proteico acelerado, o metabolismo de vários aminoácidos está anormal na IRA. Vários aminoácidos não essenciais, como a tirosina, a cisteína e a histidina, tornam-se condicionalmente essenciais na IRA.

Nestes pacientes, o estado nutricional e o metabolismo podem estar bastante comprometidos, em decorrência da perda energéctico-proteica (PEW – *Protein energy wasting*), resultando em: aumento do tempo de internação, do risco de complicações (sepse, sangramento, arritmia, insuficiência respiratória, etc) e da mortalidade intra-hospitalar. Além disso, esta perda, quando considerada grave, representa um preditor independente da mortalidade, em conjunto com outras comorbidades^{10,11}(D).

A relação entre o estado nutricional e o aumento da mortalidade na IRA foi recentemente confirmada por outros estudos com base em diferentes variáveis nutricionais^{10,11}(D).

A resistência periférica à insulina e a ativação da gliconeogênese hepática promovem a hiperglicemia, que pode estar associada ao aumento da mortalidade de pacientes graves com IRA¹²(B). As alterações no metabolismo de lipídeos resultam em hipertrigliceridemia¹³(B) e em dificuldade na utilização endógena das gorduras como fonte energética.

Recomendação

A IRA afeta significativamente o estado nutricional e o metabolismo de todos os nutrientes, alterando a excreção de líquidos, de metabólitos, de eletrólitos e de minerais. O hipercatabolismo da IRA está relacionado à gliconeogênese acelerada, à hiperglicemia, à resistência insulínica, à alteração da lipólise, à acidose, à liberação hepática de proteínas de fase aguda, ao balanço nitrogenado negativo, às perdas decorrentes da doença de base e da terapia de reposição renal, quando indicada.

2. AS TERAPIAS DE REPOSIÇÃO RENAL INFLUENCIAM O ESTADO NUTRICIONAL E O METABOLISMO NA IRA?

A gravidade da doença de base e do catabolismo dos pacientes com IRA está diretamente relacionada à instabilidade hemodinâmica, à hipercalemia, à acidose, à hipervolemia, à pericardite urêmica, à encefalopatia, à uremia e à necessidade de aporte nutricional. Em consequência, grande parte dos pacientes graves com IRA tem indicação de uso de terapias de substituição renal. Os métodos preferenciais são aqueles lentos e contínuos, como a hemofiltração, a hemodiafiltração e a hemodiálise lenta. Estes permitem a filtração de grandes quantidades de líquido plasmático, além de eletrólitos e toxinas urêmicas, com menor risco de desestabilização da condição metabólica do paciente. A diálise peritoneal é um método lento e, por esse motivo, poderia ser indicado como terapia de substituição renal. Porém, muitos pacientes que desenvolvem IRA apresentam condições abdominais, como fístulas intestinais, operações prévias, drenos e queimaduras, que dificultam a aplicação dessa modalidade dialítica^{2,14}(B).

As terapias de reposição renal podem exercer influência negativa no balanço de eletrólitos e de outros nutrientes. Os procedimentos causam perda significativa de vitaminas hidrossolúveis¹⁴(B) e de outros nutrientes de baixo peso molecular, como aminoácidos. Ocorre perda de aproximadamente 0,2 g de aminoácido por litro de dialisato, que representa 10 g a 15 g por dia. Dependendo do tipo da terapia e da membrana dialítica utilizada, pode ocorrer perda adicional de 5 g a 10 g de proteínas por dia¹⁴(B).

Recomendação

As terapias de reposição renal podem afetar significativamente o estado nutricional e o metabolismo dos pacientes com IRA, devido ao aumento das perdas de nutrientes durante o procedimento, ao desencadeamento do processo inflamatório e à elevação da proteólise corporal. O método, a intensidade e a duração da terapia de reposição renal determinam o grau de influência no estado nutricional e no metabolismo dos pacientes.

3. QUAIS SÃO OS MÉTODOS INDICADOS PARA A AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM IRA?

Nenhum método isolado é capaz de avaliar o estado nutricional de pacientes com IRA, além de existirem muitos fatores limitantes para a confiabilidade das ferramentas tradicionais.

Muitos parâmetros têm sido sugeridos para avaliar o estado nutricional e avaliar o risco nestes pacientes, porém nenhum deles apresenta níveis de sensibilidade e especificidade que possam prever a evolução dos mesmos. A maioria dos parâmetros que apresentam uma influência nesta avaliação está associada a fatores não nutricionais, tais como o estado inflamatório destes pacientes^{10,11}(D).

O exame físico desses pacientes pode ser significativamente afetado pela retenção hídrica e pelos sinais clássicos da uremia, como alterações cutâneas e mentais. Embora não auxilie na avaliação do estado nutricional, o exame físico da integridade da pele e dos parâmetros hemodinâmicos, como pulso, temperatura e pressão arterial, pode auxiliar na intervenção^{2,15}(B)¹⁰(D).

A análise das reservas somáticas, utilizando medidas como peso corporal, circunferências, dobras cutâneas, bioimpedância e outros métodos, também é limitada, em virtude das alterações hídricas rápidas e inconstantes^{2,15}(B)¹⁰(D).

As proteínas séricas, como a albumina e a transferrina, embora façam parte da rotina de avaliação, são significativamente afetadas por causas não nutricionais. Nesses pacientes, concentrações baixas de proteínas viscerais podem refletir condições como infecção, inflamação, estresse e retenção hídrica. As infusões venosas de albumina também alteram as concentrações proteicas séricas, dificultando o uso delas como marcador nutricional. Além disso, as concentrações séricas de proteínas respondem lentamente às alterações nas reservas proteicas viscerais, em relação à rapidez da dinâmica clínica de pacientes com IRA^{2,15}(B)¹⁰(D).

O exame físico, os métodos antropométricos, composição corporal e os níveis séricos isolados de proteínas viscerais não são clinicamente úteis para avaliar o estado nutricional de pacientes com IRA^{2,15}(B)¹⁰(D).

A história pode ser o método disponível mais importante para a determinação do risco e da necessidade de intervenção nutricional dos pacientes com IRA. Os dados progressivos e atuais importantes da história desses pacientes são: descrição do volume urinário e das perdas por drenos, fístulas e vômitos; relatos de operações recentes, infecção e neuropatias; causa, progressão e tratamentos da doença renal; medicamentos utilizados; estado nutricional prévio; nível de consciência; presença de condições associadas (ex.: diabetes, câncer, hipertensão, dislipidemia, HIV+); existência de problemas gastrintestinais

e de deglutição; qualidade, quantidade e método de ingestão alimentar; intolerâncias e condição do apetite. Prontuários, familiares e outros profissionais são as principais fontes de coleta de dados da história, principalmente em caso de limitação mental ou do nível de consciência do paciente^{2,15}(B)¹⁰(D).

O uso de pelo menos quatro critérios tem sido sugerido recentemente para diagnóstico destes pacientes: bioquímicos (tais como a albumina, ou pré-albumina), perda de peso corporal, diminuição da massa muscular e baixa ingestão proteico-energética, mas outros estudos são necessários para validar plenamente estes parâmetros^{10,11}(D).

Recomendação

O exame físico, os métodos antropométricos, de composição corporal, e os níveis séricos isolados de proteínas viscerais não são clinicamente úteis para avaliar o estado nutricional de pacientes com IRA. Já a história pode ser o método disponível mais importante para a determinação do risco e da necessidade de intervenção nutricional dos pacientes com IRA.

4. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL NA IRA?

A terapia nutricional (TN) é forma importante de prevenção de problemas. Apesar da importância reconhecida, existe escassez de estudos e dificuldade eminente na avaliação da eficácia da TN no prognóstico dos pacientes com IRA.

Recomendação

Os objetivos da TN na IRA são: 1) tratar a doença de base; 2) manter o estado nutricional e metabólico; 3) manter o equilíbrio hidroele-

trólítico, ácido básico e mineral; 4) apoiar as funções renais e de outros sistemas orgânicos; 5) prevenir dano renal adicional e 6) auxiliar na recuperação da função renal, se possível.

5. QUAL É A RECOMENDAÇÃO DE ENERGIA E DE NUTRIENTES PARA PACIENTES COM IRA?

Pacientes com IRA representam um grupo extremamente heterogêneo, podendo ocorrer em situações não hipercatabólicas, como picada de cobra ou insetos, obstrução do trato urinário, uso de contraste radiológico ou de medicamentos ou drogas nefrotóxicos. Porém, a IRA pode resultar, também, de doença de base muito grave, como grandes queimaduras, operações complicadas, septicemias e choque cardiogênico^{16,17}(B).

As necessidades nutricionais variam de acordo com o tempo e fase da doença de base e da IRA. Portanto, as necessidades nutricionais na IRA podem apresentar diferenças significativas entre pacientes ou de um dia para outro num mesmo indivíduo. Não é somente a IRA, mas principalmente o grau de catabolismo, o tipo e a gravidade da doença de base, o estado nutricional prévio e atual, e a necessidade, o tipo, a frequência e a duração da terapia de reposição renal é que determinam o desfecho clínico, a intervenção e as recomendações de nutrientes desses pacientes. Devido à heterogeneidade da população, gravidade, alta taxa de mortalidade, dificuldade de provisão adequada de nutrientes, limitação na avaliação do estado nutricional, entre vários outros problemas, os estudos prospectivos, randomizados e controlados são inexistentes em relação ao aporte nutricional ideal para pacientes com IRA^{16,17}(B).

O gasto energético de pacientes com IRA tem sido pouco estudado, e parece depender principalmente da doença de base. A infecção pós-operatória, com subsequente insuficiência de múltiplos órgãos, pode conduzir a estado altamente hipermetabólico^{16,17}(B).

A necessidade de proteína no paciente com IRA também depende da natureza da doença de base, do grau de catabolismo e da indicação de diálise. Porém, poucos dados estão disponíveis em relação ao aporte proteico ideal. Em estudo realizado, somente cerca de 1/3 dos pacientes sob terapia de reposição renal alcançaram balanço nitrogenado positivo com a ingestão proteica de 2,5 g/kg/dia e 35 kcal/kg/dia¹⁶(B). Outro estudo demonstrou que o balanço nitrogenado foi mais provável de ocorrer com ingestão acima de 2 g/kg/dia¹⁷(B). Também foi demonstrado que os pacientes hipercatabólicos com IRA apresentaram maior déficit nitrogenado quando receberam menos de 1,0 g/kg/dia de proteína, comparados àqueles com maior aporte proteico¹⁶(B). Nenhum estudo avaliou a eficácia e a segurança de diferentes quantidades oferecidas de proteína, com estabelecimento de limites mínimos e máximos para a recomendação.

A necessidade proteica é dependente do aporte calórico. Estudo que avaliou pacientes com IRA, em terapia de reposição renal contínua, encontrou balanço nitrogenado menos negativo com o aporte de 1,5 g/kg/dia de proteína e cerca de 25 kcal/kg/dia¹⁸(B). O aumento do aporte calórico não foi associado com melhor balanço nitrogenado. Além disso, o aporte calórico elevado pode conduzir a maiores complicações metabólicas, como hiperglicemia, hipertrigliceridemia, produção elevada de CO₂ e sobrecarga hídrica¹⁹(B). A

glicose é a fonte energética preferida. Porém, na IRA hipercatabólica é comum a intolerância à glicose e a hiperglicemia. Em muitos casos, o uso exógeno de insulina é necessário para controlar a glicemia.

Também, o *clearance* de triglicerídeos pode estar significativamente alterado em pacientes com IRA¹³(B). Mesmo a mistura de triglicerídeos de cadeia longa com média é menos tolerada em pacientes com IRA do que naqueles sem a enfermidade²⁰(C).

Em relação às vitaminas, também não existem estudos controlados que definam as necessidades em IRA. Extrapolando do paciente renal crônico, a vitamina A, se suplementada, deve ser cuidadosamente monitorada, devido ao risco de toxicidade. O excesso de suplementação de vitamina C pode aumentar o risco de oxalose secundária²⁰(C). Portanto, até que estudos sejam realizados, a recomendação para a vitamina C é 60 mg a 100 mg/dia. As demais vitaminas hidrossolúveis são recomendadas de acordo com as DRIs²⁰(C).

Em um estudo, o cálcio e o magnésio foram significativamente perdidos durante a terapia de reposição renal contínua²¹(B). Portanto, eles devem ser suplementados de acordo com o monitoramento sérico. Já o zinco não teve perda significativa no procedimento²²(B). Mesmo assim, em caso de terapia de reposição renal contínua, é recomendado, pelo menos, o dobro das DRIs para o zinco, o cobre, o selênio e a tiamina²²(B).

O Quadro 1 apresenta resumo das recomendações de nutrientes para pacientes com IRA.

Quadro 1

Recomendações diárias de nutrientes para pacientes com IRA

Energia (kcal/kg de peso atual ou ideal, em caso de obesidade)	Estresse leve: 30-35 Estresse moderado: 25-30 Estresse grave: 20-25
Proteínas (g/kg de peso atual ou ideal) ou aminoácidos essenciais e não-essenciais	Estresse leve: 0,6-1,0 Estresse moderado, com terapia de reposição renal: 1,0-1,5 Estresse grave, com terapia de reposição renal: 1,3-1,8 3-5 (máximo 7) ou 45%-60%
Carboidratos (g/kg de peso atual ou ideal)	0,8-1,2 ou 20% (sepse)-35%
Lípidios (g/kg de peso atual ou ideal) Líquido (mL)	500-750 + diurese de 24 h + outras perdas (ex.: dreno, vômito, fistulas)

Devido à falta de evidência de que a utilização da TN altera a morbidade e a mortalidade nessa condição, o assunto é objeto de controvérsia e discussão. Por outro lado, ignorar as necessidades nutricionais desses pacientes, particularmente daqueles hipercatabólicos e incapazes de se alimentar, pode ter consequências desastrosas.

Recomendação

Pacientes com IRA têm necessidades variadas e individualizadas de energia, líquido, eletrólitos e outros nutrientes, que dependem da fase da doença, do volume urinário, da presença de perdas por fistulas, drenos, sondas, queimaduras e outros, e do tempo de jejum. A determinação das necessidades de energia, de nutrientes e de líquido depende do monitoramento diário, particularmente dos níveis séricos de potássio, sódio, magnésio e fósforo.

6. QUANDO A TN ENTERAL E PARENTERAL ESTÃO INDICADAS NA IRA?

O declínio súbito da função renal, em horas ou dias, prejudica o funcionamento de diversos órgãos e sistemas²³(B). Com isso, a uremia pode

desencadear anorexia; náuseas e vômitos; disgeusia; estomatite; colite; úlceras; sangramentos e disfunções gastrintestinais; anemia; letargia; polineuropatia periférica; arritmias; convulsões; dispneia; alterações mentais e no nível de consciência. As infecções e as complicações cardiorespiratórias são as causas mais frequentes de morte nos pacientes com IRA.

A via oral, com modificações na dieta, é a mais adequada para a alimentação. Porém, em virtude dos sintomas que acompanham a IRA em pacientes graves, ela pode não ser viável. O próximo passo fisiológico é a alimentação via sonda. Dois estudos clínicos sugeriram melhora dos pacientes com IRA, em terapia intensiva, com o uso da nutrição via sonda^{15,24}(B). Porém, principalmente nos primeiros dias da IRA, a dieta via sonda pode ser de difícil implementação como método único de alimentação. Estudo com pacientes alimentados exclusivamente via sonda demonstrou que doentes com IRA apresentaram resíduos gástricos mais elevados do que aqueles com função renal fisiológica²⁵(B). Portanto, embora a via sonda seja segura e efetiva para os pacientes graves com IRA, a combinação

da nutrição parenteral pode ser necessária nos primeiros dias de TN.

Embora não exista evidência científica forte, o bom senso indica que o risco nutricional antecipado dos pacientes com IRA, que está diretamente relacionado com o grau de catabolismo da doença de base e das complicações, deve determinar o momento mais adequado de início da TN enteral e parenteral.

Não foi encontrada evidência de que a IRA associa-se a aumento das complicações gastrointestinais, mecânicas ou metabólicas durante a nutrição enteral^{10,11}(D).

Nos pacientes com IRA em unidade de terapia intensiva, a combinação de alimentação enteral e parenteral permite um suporte nutricional adequado, com boas taxas de sucesso na maioria dos casos^{10,11}(D).

Assim, as duas rotas de suporte nutricional devem ser consideradas como complementares e não excludentes^{10,11}(D).

Recomendação

A TN enteral e/ou parenteral na IRA está indicada sempre que ocorrer hipercatabolismo associado, dificuldade de alcance das necessidades nutricionais por meio da dieta convencional via oral, ou existência de depleção nutricional pré-existente.

Para pacientes com IRA não complicada e baixo nível de hipercatabolismo, a TN por meio de suplementos orais e sonda está indicada somente quando a dieta via oral não for suficiente para alcançar as necessidades nutricionais.

Para pacientes graves com IRA, a TN enteral e/ou parenteral deve ser iniciada assim que ocorra estabilidade hemodinâmica.

Mesmo que não tenha o objetivo de ofertar quantidades significativas de nutrientes, a nutrição via sonda deve ser iniciada o mais brevemente possível, na tentativa de preservar o trofismo intestinal e as funções imunológicas.

7. HÁ INDICAÇÃO PARA O EMPREGO DE FÓRMULAS ESPECIALIZADAS PARA A TN?

Devido à grande diversidade e à variação das condições metabólicas dos pacientes com IRA, fórmulas enterais e parenterais especializadas dificilmente contemplam todas as necessidades nutricionais. Além disso, nenhum estudo controlado, prospectivo e homogêneo em humanos, comparando o resultado de diferentes formulações foi, até o momento, realizado. Em grande parte dos casos, fórmulas-padrão, adaptadas para as necessidades individuais, são adequadas para pacientes com IRA. Quando existe necessidade de restrição de eletrólitos, fórmulas enterais designadas para pacientes em diálise podem ser utilizadas na IRA hipercatabólica. Devido ao alto grau de catabolismo da IRA grave, formulações contendo somente aminoácidos essenciais não são recomendadas. Ainda não é conhecido se formulações enriquecidas com glutamina, arginina, nucleotídeos, ômega-3 e ômega-9 poderiam beneficiar pacientes com IRA²⁵(B).

Recomendação

Pacientes hipercatabólicos com IRA e/ou em terapia de reposição renal têm indicação de fórmulas hiperproteicas e que contenham mistura de aminoácidos essenciais e não essenciais.

Existe indicação de fórmulas hipoproteicas e contendo exclusivamente aminoácidos essenciais somente em casos de baixo grau de catabolismo, quando o paciente não se encontra previamente desnutrido e quando não é aplicada a terapia de reposição renal. A utilização dessas fórmulas não deve ultrapassar duas semanas.

REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2007;33:409-13.
2. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001;29:1910-5.
3. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:581-93.
4. Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest* 1995;95:39-45.
5. Mitch WE, Jurkowitz C, England BK. Mechanisms that cause protein and amino acid catabolism in uremia. *Am J Kidney Dis* 1993;21:91-5.
6. Hager SR. Insulin resistance of uremia. *Am J Kidney Dis* 1989;14:272-6.
7. Pereira BJ, Shapiro L, King AJ, Falagas ME, Strom JA, Dinarello CA. Plasma levels of IL-1 beta, TNF alpha and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure, CAPD and hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994;45:890-6.
8. DeFronzo RA, Smith D, Alvestrand A. Insulin action in uremia. *Kidney Int Suppl* 1983;16:S102-14.
9. Mitch WE. Malnutrition is an unusual cause of decreased muscle mass in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007;17:66-9.
10. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:474-80.
11. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
12. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, Sezer MT, Shyr Y, Freedman S, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289:259-64.
13. Druml W, Mitch WE. Metabolic abnormalities in acute renal failure. *Semin Dial* 1996;9:484-90.
14. Bellomo R, Martin H, Parkin G, Love J, Kearley Y, Boyce N. Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill: influence on major nutrient balances. *Intensive Care Med* 1991;17:399-402.
15. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically

- ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:909-16.
16. Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, Gopal I, Seacombe J, Daskalakis M, et al. High protein intake during continuous hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. *Int J Artif Organs* 2002;25:261-8.
 17. Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, Bailey M, Davies AR, Nyulasi I, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:733-40.
 18. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *J Parent Ent Nutr* 1996;20:56-62.
 19. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, Giacosa R, Picetti E, Parenti E, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1976-80.
 20. Friedman AL, Chesney RW, Gilbert EF, Gilchrist KW, Latorraca R, Segar WE. Secondary oxalosis as a complication of parenteral alimentation in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1983;3:248-52.
 21. Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, Douglass LW, Reynolds HN, Patterson KY, et al. Magnesium, calcium, zinc, and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:77-92.
 22. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, Roberts E, Cayeux MC, Baines M, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:410-6.
 23. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A. Incidence, risk factors, and prognosis of gastrointestinal hemorrhage complicating acute renal failure. *Kidney Int* 2001;59:1510-9.
 24. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-8.
 25. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, Rotelli C, Picetti E, Sagripanti S, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;65:999-1008.