

Terapia Nutricional no Paciente com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

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

Elaboração Final: 26 de julho de 2011

Participantes: Nunes ALB, Pasço MJ, Sousa CM, Buzzini R

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:

As palavras-chaves utilizadas para esta revisão bibliográfica foram: “*COPD*”, “*nutritional support*”, “*nutritional assessment*”, “*outcome*”, “*enteral nutrition*” e “*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 no paciente portador de doença pulmonar crônica, 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

No Brasil, as doenças do aparelho respiratório ocupam o 4º lugar como causas de morte, sendo a doença pulmonar crônica (DPC) predominante no grupo, com grande impacto econômico, na morbidade e na mortalidade. Assim, a prevenção, o controle e o tratamento desses doentes, incluindo a elaboração de recomendações com grau de evidência científica, para ajudar no manejo dos mesmos, são fundamentais.

A desnutrição é característica frequente em pacientes com DPC¹(B)²(C)³(D), estando associada tanto com morbidade quanto mortalidade aumentadas nesses pacientes^{4,5}(B)⁶(D). Vários fatores contribuem para essa situação, como a diminuição na ingestão calórica por alteração na regulação do apetite^{7,8}(B), o desconforto causado pela dispneia⁵(B) relacionada com mediadores inflamatórios, que ainda induzem resistência à insulina e ao hormônio de crescimento^{1,8,9}(B). A diminuição no gasto energético, que ocorre com o envelhecimento em indivíduos saudáveis, pode não ser observada nos pacientes com DPC, que podem encontrar-se hipermetabólicos, em razão do aumento do trabalho respiratório^{10,11}(B). Idade, inatividade física, hipoxia e uso de medicamentos, principalmente os corticoides¹²(B), estão também relacionados com a perda de peso e a diminuição da massa magra, inclusive do músculo diafragma^{13,14}(B), levando à retenção de CO₂¹⁵(D).

A terapia nutricional por si só não é capaz de impedir ou melhorar esse processo¹⁶(A). Um conjunto de medidas, como reabilitação pulmonar, correção da hipoxia, terapia medicamentosa, controle inflamatório e mudanças nos hábitos são necessários para o sucesso do tratamento.

1. OS MÉTODOS TRADICIONAIS DE AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL SÃO EFICIENTES PARA REALIZAR O DIAGNÓSTICO E O ACOMPANHAMENTO DO ESTADO NUTRICIONAL NO PACIENTE COM DPC?

Os métodos tradicionais de avaliação e acompanhamento nutricional são: avaliação clínica, antropometria, bioquímica e resposta imunológica celular. Estes métodos são considerados

eficientes para diagnóstico de desnutrição e acompanhamento da terapia nutricional, tanto em pacientes crônicos compensados quanto em pacientes descompensados, sob ventilação mecânica. Métodos sofisticados podem ser utilizados, mas não há documentação clara de uma relação custo-benefício favorável. Parâmetros como porcentagem de peso ideal, pregas cutâneas do tríceps, circunferência do braço, índice creatinina-altura (ICA), transferrina, albumina, proteína carreadora de retinol e contagem de linfócitos foram avaliados em pacientes com DPC compensados e em população com insuficiência respiratória em ventilação mecânica. Todos apresentaram diferenças significativas. A dosagem sanguínea dessas substâncias e o ICA são pouco específicos para avaliação da desnutrição, pois podem estar alterados por outras causas. O teste de anergia cutânea foi pouco consistente para avaliar desnutrição¹⁷(B). A associação entre baixo índice de massa corporal (IMC) e pior prognóstico do portador de DPC também é observada¹⁸⁻²⁰(B)²¹(D). Métodos de avaliação da massa magra, como a bioimpedância elétrica, mostram-se com maior acurácia para expressar variáveis de gravidade da doença quando comparados ao IMC^{13,22}(B)²(C). Ambos, IMC e avaliação de massa magra são capazes de prever mortalidade, porém o último fornece mais informações quando comparado ao IMC, e deve ser considerado na avaliação nutricional rotineira do doente pulmonar crônico²³(B). A intervenção nutricional deve ser considerada em todo paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com IMC <18,5 kg/m² ou perda involuntária de peso significativa (>10% durante os últimos 6 meses ou >5% no último mês)²³(B).

Recomendação

A avaliação clínica, a antropometria e a avaliação bioquímica e imunológica são recomendadas para o diagnóstico e acompanhamento do estado nutricional do paciente com DPC. Todo paciente com DPOC deve ser submetido à avaliação nutricional²⁴(D).

2. O ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE COM DPC PODE INFLUENCIAR A EVOLUÇÃO CLÍNICA?

O IMC < 25 kg/m² está associado a menor sobrevida em pacientes com DPC dependentes de oxigênio domiciliar e a recuperação do estado nutricional com terapia nutricional reduz o risco de óbito nessa população²⁵(B). A diminuição do IMC (<25 kg/m²), a perda não intencional de peso e a redução da massa magra são consideradas fatores independentes de mau prognóstico em pacientes com DPC. A perda de peso e a diminuição do IMC são consideradas fatores independentes de aumento da mortalidade e associam-se à piora do prognóstico. O ganho de peso em indivíduos com DPC foi associado à melhor sobrevida, mesmo em pacientes sem desnutrição¹⁸(B). A recuperação do estado nutricional com o uso de terapia nutricional está associada à redução de mortalidade em pacientes com DPC dependentes de oxigênio domiciliar²⁵(B). A perda de peso pode ser alterada por terapia apropriada em alguns pacientes com DPC¹⁹(B).

Recomendação

Pacientes com DPC com IMC < 25 kg/m² têm sobrevida menor, recomendando-se suporte nutricional nesta população.

3. COMO SE COMPORTA METABOLICAMENTE O PACIENTE COM DPC?

O maior gasto energético em repouso nos pacientes com DPC, com aumento na oxidação de carboidratos, leva a aumento do trabalho respiratório e a diminuição da eficiência respiratória, promovendo sintomas como dispneia e intolerância aos exercícios, além de aumento na PaCO_2 ²⁶(A). Ao analisar a influência de mediadores inflamatórios em pacientes com DPC, comparando indivíduos com DPC com indivíduos saudáveis, observou-se maior nível sérico de substâncias catabólicas (cortisol e interleucina 6) em relação às anabólicas (DHEAS, IGF-1 e testosterona), além de maior relação de fatores catabólicos/anabólicos, nos pacientes portadores de DPC. Esta diferença foi notada, principalmente, naqueles que apresentaram a musculatura da coxa inferior a 70 cm^2 , em relação ao grupo controle²⁷(D). Outros estudos confirmam o aumento no gasto energético em repouso desses pacientes, inclusive sua relação com mediadores inflamatórios^{10,11}(B)²⁸(D).

Recomendação

O paciente com DPC é hipermetabólico e hipercatabólico quando comparado à população geral. Recomendamos que estas características sejam levadas em consideração no planejamento do suporte nutricional.

4. A FORMULAÇÃO DA DIETA (RICA EM CARBOIDRATOS OU EM LÍPIDEOS) PODE INTERFERIR NO TRABALHO RESPIRATÓRIO DE PACIENTES COM DPC?

A fim de verificar o efeito da composição de dietas com diferentes concentrações de carboidrato *versus* gordura, imediatamente após a refeição, verificou-se que dietas com oferta

calórica proveniente de carboidratos aumentam a produção de CO_2 e do quociente respiratório, levando ao incremento do trabalho respiratório. Esse aumento, em indivíduos saudáveis, poderia ser facilmente corrigido com incremento da ventilação alveolar. Entretanto, em indivíduos com DPC, essas alterações contribuem para aumento da PaCO_2 e da dispneia, levando à diminuição da tolerância aos exercícios. Essas alterações em pacientes estáveis têm pequena significância clínica. Comparando dieta com alta *versus* moderada concentração de gordura, observou-se que a primeira está associada a maior incidência de sintomas gastrointestinais, como retardo no esvaziamento gástrico, podendo causar desconforto respiratório²⁶(A). Outro estudo relata a associação da ingestão alimentar e a produção de CO_2 , recomendando concentração de gordura de 20% a 40% do total de calorias²⁹(D). Em pacientes sob ventilação mecânica, a infusão de soluções contendo gordura: carboidrato na razão 3:1 e 1:3 esteve associada a menor nível de CO_2 na concentração 3:1, sem efeitos adversos na taxa metabólica e no catabolismo proteico³⁰(A). Em insuficiência respiratória de diferentes causas, não se observou vantagem ou desvantagem do uso de infusão de lipídios intravenosos, em pacientes com DPC³¹(B). Em pacientes com DPC, não existem vantagens adicionais no uso de suplemento nutricional oral (SNO) pobre em carboidratos e rico em lipídios quando comparado a SNO padrão, rico em proteína ou em energia³²(D).

Recomendação

Dietas ricas em carboidratos podem aumentar a produção de CO_2 e do quociente respiratório em pacientes com DPC, mas, de maneira geral, causam menos desconforto respiratório do que as ricas em lipídios, estando recomendadas.

5. A FONTE CALÓRICA FAZ DIFERENÇA NA MANUTENÇÃO OU RECUPERAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DPC?

A suplementação nutricional, enteral ou parenteral, com 1,7 vezes a taxa metabólica em repouso, por curto período (até duas semanas), independente da fonte calórica, apresentou melhora no estado nutricional, no balanço nitrogenado, no ganho de peso, na circunferência do braço e na capacidade de ligação do ferro. Essas alterações foram seguidas por melhorar a força muscular respiratória e a resistência da musculatura periférica. Estudo utilizando a terapia nutricional acima por duas semanas falhou em demonstrar benefícios na composição corporal, na melhor tolerância a exercícios e na qualidade de vida^{26(A)}.

Recomendação

Recomendamos a oferta hipercalórica (1,7 vezes a taxa metabólica em repouso) e hiperproteica (guiada pelo balanço nitrogenado) para a recuperação do estado nutricional do paciente com DPC^{26(A)}.

6. QUAL É A META CALÓRICA A SER ATINGIDA NO PACIENTE COM DPC ESTÁVEL?

Entre 25% a 40% dos pacientes com DPOC são desnutridos^{33(B)}. Pacientes com DPOC requerem aporte energético além do predefinido, especialmente durante atividade física^{34(D)}. A oferta calórica de 1,3 vezes a taxa metabólica em repouso para o paciente com DPC estável é recomendada^{35(B)}. O reconhecimento deste estado metabólico é essencial para definir qualquer programa de intervenção nutricional, para que a oferta não seja subestimada^{36(B)}^{37(C)}.

Recomendação

Recomendamos uma oferta calórica de 1,3 vezes a taxa metabólica em repouso para o paciente com DPC estável.

7. A UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIO DO CRESCIMENTO COMO COMPLEMENTO À TERAPIA NUTRICIONAL TRAZ BENEFÍCIOS AO PACIENTE COM DPC?

O tratamento com hormônio do crescimento humano tem sido proposto para melhorar o balanço nitrogenado e a força muscular desses pacientes^{38(A)}. Porém, apenas observou-se aumento de massa muscular sem melhoria na tolerância ao exercício e sem incremento da força muscular. A administração de hormônio do crescimento humano em pacientes em ventilação mecânica não diminui o tempo de ventilação mecânica e não melhora a sobrevida^{39(B)}. Não se recomenda o uso de hormônio do crescimento como complemento à terapia nutricional do paciente com DPC^{26(A)}.

Recomendação

Não se recomenda o uso de hormônio do crescimento como complemento à terapia nutricional do paciente com DPC.

8. O USO DE NANDROLONA INTERFERE POSITIVAMENTE NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DPC?

Pacientes com DPOC comumente desenvolvem perda de peso e diminuição da massa muscular, com piora da qualidade de vida. O uso de esteroides anabolizantes aumenta o ganho de peso, sem interferir na melhora da qualidade de vida ou na diminuição na mortalidade^{40,41(A)}. Para aqueles pacientes com anorexia e abaixo

do peso, o uso de acetato de megestrol pode resultar em melhora no apetite e no ganho de peso, sem efeito na função respiratória ou na tolerância ao exercício, dados demonstrados por estudo randomizado duplo-cego⁴²(A). O uso de nandrolona por curtos períodos pode trazer benefícios funcionais a pacientes com DPC, especialmente os corticodependentes, sem, entretanto, ter impacto na mortalidade⁴³(A). A oxandrolona é bem tolerada em pacientes com DPOC com perda de peso⁴⁴(A)⁴⁵(B).

Recomendação

O uso de nandrolona por curtos períodos pode trazer benefícios funcionais a pacientes com DPC, especialmente os corticodependentes, sem ter impacto na mortalidade.

9. AS EXACERBAÇÕES INFECCIOSAS AUMENTAM AS NECESSIDADES CALÓRICAS DE PACIENTES COM DPC?

A exacerbação aguda da DPOC está acompanhada de desequilíbrio no balanço nitrogenado, gerado pela diminuição da ingestão alimentar e pelo aumento no gasto energético do paciente⁴⁶(B). A intervenção terapêutica resulta em diminuição no gasto energético⁴⁷(A). Esses pacientes já têm comprometimento prévio do estado nutricional, necessitando mais de potássio, fósforo, magnésio, zinco e vitaminas do que pacientes eutróficos. As necessidades finais de energia e proteínas podem chegar a 40-45 kcal/kg/dia e 1,5 kg/dia, respectivamente, a fim de acelerar a repleção das deficiências⁴⁸(D), mas a progressão a esses valores deve ser lenta e monitorada por parâmetros metabólicos, como glicemia e CO_2 , de preferência com calorimetria indireta.

Recomendação

A descompensação infecciosa de pacientes com DPC pode elevar a taxa metabólica de repouso em até 30%, estando recomendado o aumento cauteloso da oferta nesta condição⁴⁹(B).

10. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE COM DPC?

A desnutrição é relatada em grande porcentagem dos pacientes com DPC e pode contribuir para a insuficiência respiratória aguda. A terapia nutricional ofertada de maneira correta pode ajudar esses pacientes nos diferentes estágios clínicos da doença⁵⁰(D). O uso de dietas enriquecidas com lipídios tem sido recomendado para facilitar o desmame da ventilação mecânica apenas em pacientes retentores de CO_2 , nos quais as medidas habituais do tratamento não reduziram o esforço respiratório⁵¹(D).

Recomendação

Durante as exacerbações da doença, os objetivos da terapia nutricional no paciente com DPC são reduzir o catabolismo e a perda nitrogenada e, nos períodos de estabilidade, a repleção nutricional⁵²(D).

11. QUAIS SÃO AS VIAS PREFERENCIAIS DE OFERTA NO PACIENTE COM DPC?

Não existe evidência que mostre que a função intestinal é prejudicada no paciente com DPC. Portanto, considerando que a nutrição enteral é mais barata e está associada a menor incidência de complicações que a nutrição parenteral, esta deve ser a primeira escolha para pacientes com DPC que necessitem de terapia nutricional⁵³(D).

O uso da terapia nutricional enteral em comparação à nutrição parenteral, desde que não tenha contraindicações, resulta em importante diminuição da incidência de complicações infecciosas em pacientes criticamente enfermos e tem custo menor. A nutrição enteral deve ser a primeira escolha para nutrir o paciente grave⁵⁴(A), porém sempre com rigor para não hiperalimentar o paciente com DPC, aumentando o consumo de O_2 . A combinação de nutrição enteral e parenteral não traz benefícios clínicos maiores do que a nutrição enteral exclusiva⁵⁴(A). O uso de nutrição enteral *versus* nutrição pa-renteral, com início precoce da nutrição enteral (nas primeiras 48 horas da internação), o uso de glutamina, enteral ou parenteral, e o controle glicêmico intensivo estão todos associados com a redução de mortalidade por infecção em pacientes graves⁵⁵(D).

Recomendação

A via enteral, suplementação oral, dieta por sonda ou terapia nutricional estão recomendadas. Nos pacientes em que o tubo digestivo não esteja funcionando, pode-se utilizar a via parenteral e a mista (enteral e parenteral)³²(D).

12. QUAL É O PAPEL DO ÔMEGA-3 NO PACIENTE COM DPC?

O efeito de ômega-3 sobre os mediadores inflamatórios no paciente pulmonar crônico foi avaliado, auxiliando na diminuição nos níveis de mediadores inflamatórios, como citocinas, interleucinas, fator de necrose tumoral e leucotrienos. Teste de caminhada de seis minutos, escala de dispneia de Borg e diminuição na saturação arterial de oxigênio também apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$) no grupo que recebeu ômega-3⁵⁶(B).

Em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) por diferentes causas, o uso de ácido eicosapentanoico (EPA), óleo de borragem e antioxidantes apresentou efeito positivo sobre tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e diminuição do risco de nova falência orgânica. Efeito semelhante foi observado em outro estudo envolvendo pacientes com lesão pulmonar aguda. Apesar de esses estudos terem sido realizados em população com diferentes causas de SDRA, nota-se o papel de mediador inflamatório do ômega-3 na dinâmica respiratória^{57,58}(A).

Recomendação

Não há evidência suficiente para se recomendar o uso de ômega-3 no paciente com DPC.

REFERÊNCIAS

1. Koehler F, Doehner W, Hoernig S, Witt C, Anker SD, John M. Anorexia in chronic obstructive pulmonary disease: association to cachexia and hormonal derangement. *Int J Cardiol* 2007;119:83-9.
2. Cano NJ, Roth H, Court-Ortune I, Cynober L, Gerard-Boncompain M, Cuvelier A, et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002;20:30-7.
3. Thomsen C. Nutritional support in advanced pulmonary disease. *Respir Med* 1997;91:249-54.
4. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460-6.
5. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:895-902.
6. Donahoe M. Nutritional support in advanced lung disease. The pulmonary cachexia syndrome. *Clin Chest Med* 1997;18:547-61.
7. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Eriksen B. Screening method evaluated by nutritional status measurements can be used to detect malnourishment in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Diet Assoc* 2001;101:648-54.
8. Schols AM, Creutzberg EC, Buurman WA, Campfield LA, Saris WH, Wouters EF. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1220-6.
9. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Hino T, Saito H, Yuki H, et al. Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1215-9.
10. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Saris WH, Wouters EF. Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1248-52.
11. Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, Westerterp KR, Wouters EF. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:549-54.
12. Weiner P, Azgad Y, Weiner M. The effect of corticosteroids on inspiratory muscle performance in humans. *Chest* 1993;104:1788-91.
13. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Mid thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809-13.

14. Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. *J Appl Physiol* 1985;58:1354-9.
15. Rochester DF. Malnutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med* 1986;7:91-9.
16. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD000998.
17. Driver AG, McAlevy MT, Smith JL. Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1982;82:568-71.
18. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539-44.
19. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
20. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1435-8.
21. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
22. Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med* 2005;99:1004-9.
23. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:79-83.
24. Singapore Ministry of Health. Chronic obstructive pulmonary disease. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2006. 84p.
25. Budweiser S, Jorres RA, Riedl T, Heineemann F, Hitzl AP, Windisch W, et al. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007;131:1650-8.
26. Ferreira I, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein R. Nutritional intervention in COPD: a systematic overview. *Chest* 2001;119:353-63.
27. Debigare R, Marquis K, Cote CH, Tremblay RR, Michaud A, LeBlanc P, et al. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003;124:83-9.

28. Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000;21:753-62.
29. Zaloga G, Ackerman MH. A review of disease-specific formulas. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs* 1994;5:421-35.
30. Baker JP, Detsky AS, Stewart S, Whitwell J, Marliss EB, Jeejeebhoy KN. Randomized trial of total parenteral nutrition in critically ill patients: metabolic effects of varying glucose-lipid ratios as the energy source. *Gastroenterology* 1984;87:53-9.
31. Hwang TL, Huang SL, Chen MF. Effects of intravenous fat emulsion on respiratory failure. *Chest* 1990;97:934-8.
32. Anker SD, John M, Pedersen PU, Raguso C, Cicoira M, Dardai E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr* 2006;25:311-8.
33. Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, Postma DS, Pieters WR, Roldaan AC, et al. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med* 2006;100:1349-55.
34. Donahoe M, Rogers RM. Nutritional assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990;11:487-504.
35. Planas M, Alvarez J, Garcia-Peris PA, de la Cuerda C, Lucas P, Castilla M, et al. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr* 2005;24:433-41.
36. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992;102:551-5.
37. Sullivan DJ, Marty TL, Barton RG. A case of overfeeding complicating the management of adult respiratory distress syndrome. *Nutrition* 1995;11:375-8.
38. Burdet L, Muralt B, Schutz Y, Pichard C, Fitting JW. Administration of growth hormone to underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, randomized, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1800-6.
39. Pichard C, Kyle U, Chevrolet JC, Jolliet P, Slosman D, Mensi N, et al. Lack of effects of recombinant growth hormone on muscle function in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1996;24:403-13.
40. Sharma S, Arneja A, McLean L, Duerksen D, Leslie W, Sciberras D, et al. Anabolic steroids in COPD: a review and preliminary results of a randomized trial. *Chron Respir Dis* 2008;5:169-76.
41. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive

- pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(4 Pt 1):1268-74.
42. Weisberg J, Wanger J, Olson J, Streit B, Fogarty C, Martin T, et al. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in underweight COPD patients. *Chest* 2002;121:1070-8.
43. Yeh SS, DeGuzman B, Kramer T. Reversal of COPD-associated weight loss using the anabolic agent oxandrolone. *Chest* 2002;122:421-8.
44. Ferreira IM, Verreschi IT, Nery LE, Goldstein RS, Zamel N, Brooks D, et al. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest* 1998;114:19-28.
45. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Pluymers RJ, Schols AM. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest* 2003;124:1733-42.
46. Vermeeren MA, Schols AM, Wouters EF. Effects of an acute exacerbation on nutritional and metabolic profile of patients with COPD. *Eur Respir J* 1997;10:2264-9.
47. Vermeeren MA, Wouters EF, Geraerts-Keeris AJ, Schols AM. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial. *Clin Nutr* 2004;23:1184-92.
48. Scherbaum V, Furst P. New concepts on nutritional management of severe malnutrition: the role of protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:31-8.
49. Naon H, Hack S, Shelton MT, Gotthoffer RC, Gozal D. Resting energy expenditure. Evolution during antibiotic treatment for pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *Chest* 1993;103:1819-25.
50. Pezza M, Iermano C, Tufano R. Nutritional support for the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49(3 Suppl 1):33-9.
51. Laaban JP. Nutrition and chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Pneumol Clin* 1991;47:235-50.
52. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004;125(1 Suppl):1S-39S.
53. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr* 2009;28:455-60.
54. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
55. Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition and infection in the intensive care unit: what

- does the evidence show? *Curr Opin Crit Care* 2005;11:461-7.
56. Matsuyama W, Mitsuyama H, Watanabe M, Onakahara K, Higashimoto I, Osame M, et al. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD. *Chest* 2005;128:3817-27.
57. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med* 1999;27:1409-20.
58. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1033-8.