



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DA BAHIA**
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA E SAÚDE



FRANCINE PEREIRA PAIXÃO FARIAS

**BALANÇO METABÓLICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador

2014

FRANCINE PEREIRA PAIXÃO FARIAS

**BALANÇO METABÓLICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof^o. Dr^o Hugo da Costa Ribeiro Jr.

Salvador

2014

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de
Saúde, SIBI - UFBA.

F224 Farias, Francine Pereira Paixão
Balço metabólico: uma revisão sistemática da literatura /
Francine Pereira Paixão Farias. – Salvador, 2014.
41f.
Orientadora: Profª Drª Hugo da Costa Ribeiro Junior.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.
Faculdade de Medicina da Bahia, 2014.

1. Metabolismo. 2. Revisão de Literatura. 3 I. Ribeiro
Júnior, Hugo da Costa. II. Universidade Federal da Bahia.
Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU 612.015.3

FRANCINE PEREIRA PAIXÃO FARIAS

**BALANÇO METABÓLICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a dissertação apresentada em sessão pública ao Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Data da Defesa: 20 de Fevereiro de 2014

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Mauricio Cardeal Mendes
Instituto de Ciências da Saúde - UFBA

Prof. Dra. Ângela Peixoto de Mattos
Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Prof. Dra. Tereza Cristina Medrado Ribeiro
Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos - UFBA

Prof. Dr. Hugo da Costa Ribeiro Junior
Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

AGRADECIMENTOS

Preliminarmente, quero agradecer a Deus pelo dom da vida.

À minha mãe por me incentivar a realizar todos os meus sonhos e estar ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu pai (*in memoriam*) por saber que estar vibrando e me apoiando onde quer que esteja para o meu sucesso sempre.

Aos meus irmãos (Fábio e Fabíola) pelos momentos de plenitude e apoio familiar incondicional. Com vocês exercito a fraternidade.

À toda minha família (avós- *in memoriam*, primos, tios, sobrinhos, cunhados) que mesmo distantes ficam na torcida constante.

A Dr. Hugo Ribeiro Junior (orientador), por sua ajuda nos momentos mais críticos, por acreditar no futuro deste projeto e contribuir para o meu crescimento profissional e por ser também um exemplo a ser seguido. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

À Dra. Tereza Ribeiro, pela competência e exemplo de dedicação e compromisso constantes.

A Dr. Carlos Maurício Cardeal que com a sua paciência e compromisso dedicou o tempo necessário para a condução deste trabalho.

À Dra. Ângela Mattos, pelo auxílio e pela presteza sempre.

À toda equipe multiprofissional da Unidade metabólica, em especial a equipe de Enfermagem, que apoiaram e me inspiram sempre para fazer o melhor.

À Thami Tupiná e Cíntia Fraga, por estarem presentes sempre compartilhando experiências vividas durante a construção deste trabalho.

E, por fim, a todos aqueles que por um lapso não mencionei, mas que colaboraram para esta pesquisa: abraços fraternos a todos.

DEDICATÓRIA

À minha mãe e irmãos, exemplos de força e dedicação, bases da minha educação, que semeiam e cuidam com atenção e carinho meu crescimento pessoal e profissional. Ao meu pai (in memoriam) que eu sei que está na torcida como sempre esteve e com orgulho de saber que todo esforço feito por ele em vida valeu a pena. A todas as pessoas que direta ou indiretamente - família, amigos e colegas - foram fonte da minha inspiração por estarem me apoiando e presentes nos momentos mais difíceis e delicados para construção deste trabalho.

“A Educação qualquer que seja ela, é sempre uma teoria do conhecimento posta em prática”.

Paulo Freire

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO	14
2 PERCURSO METODOLÓGICO	17
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
4 CONCLUSÃO	34
PERSPECTIVAS DE ESTUDOS E INGERÊNCIAS FUTURAS	37
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	38

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADROS

QUADRO 1 - Estratégia de busca nas bases de dados selecionadas e número de artigos encontrados, identificados e selecionados.

QUADRO 2 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

TABELAS

TABELA 1 - Artigos identificados nas bases de dados, por descritores.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BH – Balanço Hidroeletrólítico ou Balanço Hídrico

BM - Balanço Metabólico

BN- Balanço Nitrogenado ou Balanço de Nitrogênio

Ca- Cálcio

EB - Estudo de balanço

EBM- Estudo de Balanço Metabólico

EPEC-*Escherichia Coli*Enteropatogênica Clássica

Fe- Ferro

IV- Intravenosa

K- Potássio

Na - Sódio

RS- Revisão Sistemática

SC- Saco Coletor

SNG- Sonda Nasogástrica

SRO-Solução de Reidratação Oral

Zn- Zinco

ARTIGO DE REVISÃO

BALANÇOMETABÓLICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

RESUMO

FARIAS, F. P. P. Balanço Metabólico: uma Revisão Sistemática da Literatura. Dissertação de Mestrado - Pós Graduação de Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.

Os balanços metabólicos são realizados com o intuito de mensurar a retenção e absorção de minerais, água e nutrientes. Para tal é essencial que se tenha uma equipe treinada e uma unidade metabólica com camas metabólicas apropriadas para que as coletas sejam realizadas eficazmente e as informações geradas sejam confiáveis e precisas. O presente estudo teve como objetivo geral revisar sistematicamente na literatura estudos com balanço metabólico e estudos específicos que descrevessem as vantagens e limitações do balanço metabólico mostrando sua aplicabilidade em estudos com pacientes pediátricos apresentando diarreia e o método de sensibilização do balanço metabólico utilizando isótopos estáveis. Os critérios de elegibilidade foram: estudos que descrevessem o método de balanço metabólico, suas vantagens e limitações; descrição de estudos com isótopos estáveis; publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, no período de 1970 a 2012 e estudos identificados de acordo com as bases de dados eletrônicas eleitas, de periódicos nacionais e internacionais. Inicialmente foram encontrados durante a busca eletrônica e manual 603 estudos, pela leitura do título e abstract, sendo selecionados para uma leitura minuciosa 12 estudos. É possível se observar nesta pesquisa, que apesar de algumas limitações a técnica de Balanço Metabólico ainda tem sua aplicabilidade em estudos onde dados precisos de perdas e ingestas são essenciais. Contudo é fundamental que se tenha as condições técnicas que possibilite gerar dados precisos e grande acurados.

Palavras Chaves: balanço metabólico, controle eletrolítico, cama metabólica, diarreia aguda, diarreia infantil, solução de reidratação oral, balanço hidroeletrólítico, método de balanço metabólico, isótopos estáveis.

ABSTRACT

FARIAS, F. P. P. Metabolic Balance: A Systematic Review of the Literature - Dissertation - Graduate of Medicine and Health, Federal University of Bahia, Salvador, 2013.

The metabolic balance is performed in order to measure the retention and absorption of minerals, water and nutrients. It is essential to have highly trained health personnel and a metabolic unit with appropriate metabolic bed. This environment is critical in order to carry out effectively all collections and generate accurate and reliable information. The present study had as main objective to systematically review on the literature publications describing the advantages and limitations of metabolic balance studies, showing its applicability in pediatric patients with diarrheal diseases. It was also reviewed new methods of sensitizing the metabolic balance studies in children by using stable isotopes. The eligibility criteria were: studies describing the metabolic balance method, its advantages and limitations; description of stable isotopes in children published in Portuguese, English and Spanish, in the period from 1970 to 2012 and identified studies according to the elected databases in national and international literature. Initially, it was found during electronic and manual search 603 studies, by title and abstract and 12 studies were selected, according inclusion criteria, and careful read. It was observed in this study that despite some technical limitations, Metabolic Balance still having a place in studies where a well control of intakes and outputs is desirable. However, the research facility has to have the technical conditions to produce precise and accurate data.

Key words: metabolic balance, electrolyte control, metabolic bed, acute diarrhea, infant diarrhea, oral rehydration solution, water electrolyte balance, metabolic balance method, stable isotopes.

1 INTRODUÇÃO

O Balanço Metabólico (BM) é uma técnica de manejo clínico empregado para determinar a relação entre as ofertas enteral e parenteral e as eliminações digestivas e urinárias, além das perdas insensíveis como, por exemplo, às da pele (suor). O Estudo de Balanço Metabólico (EBM) é realizado na clínica e tem o intuito de determinar os requerimentos nutricionais e dietéticos (MARGARIDO, 2008).

A avaliação da oferta nutricional é realizada, basicamente, através das técnicas de balanço de nutrientes como, por exemplo, água, proteína, minerais dentre outros (ZIEGLER, 1980).

O balanço metabólico mais comumente utilizado na prática clínica e nos estudos clínicos é o Balanço Hidroeletrólítico (BH), o qual depende do controle, registro, quantificação das ingestas e de todas as perdas do indivíduo. A excreção de líquidos e eletrólitos pelas fezes é responsável por determinar o BH entre os processos secretórios e absorventes nos intestinos delgado e grosso (LEBENTHAL, 1996), além do funcionamento renal normal para manter a homeostasia do organismo.

Um balanço global é calculado subtraindo-se o débito da ingesta (CINTRA *et al.*, 2008). Logo, é imprescindível que se consiga separar as fezes da urina, quantificar os vômitos, secreções de feridas, drenagens, manter a temperatura do ambiente e do paciente adequadas para minimizar as perdas pelo suor, além de mensurar toda a ingestão do indivíduo.

Estudos mostram que a utilização de camas metabólicas é essencial para a realização de EBM's, pois servem para otimizar a separação de fezes da urina e proporcionar melhor acomodação neste período, especialmente em pesquisas que envolvem crianças (FOMON, 1974; FOMON, 1993; FOMON *et al.*, 1958; SHENAI, 1978; HEPNER; LUBCHENCOL, 1960; SENTERRE *et al.*, 1971; COOKE *et al.*, 1988). Durante a fase do BM, são colocados coletores especiais de urina na região perineal das crianças com o objetivo de separar as fezes da urina, evitar a contaminação e obter uma quantificação fidedigna dessas excretas.

Para Hodges (1971), o ideal é que se tenha uma enfermaria metabólica para que os BM's sejam executados com o mais alto controle. Este tipo de enfermaria foi desenvolvido há muitos anos, sendo a enfermaria do Hospital Universitário de Iowa uma das pioneiras no mundo.

Para a realização do BM, diversos métodos têm sido utilizados para coleta e separação precisa de amostras fecais como, por exemplo, o uso de marcadores fecal azul brilhante, vermelho carmin, dentre outros. Diversos EBM's mostram o uso rotineiro de vermelho carmin como marcador, com o intuito de não só medir o tempo do trânsito gastrintestinal, como a duração da eliminação fecal durante o período do estudo (FOMON, 1974; FONON, 1993; FOMON, 1958; COOKE *et al.*, 1988; EHRENKRANZ *et al.*, 1989; ERNST *et al.*, 1989; GILES *et al.*, 1987; SCHANLER *et al.*, 1985; SHENAI, *et al.*, 1980; TANTIBHEDHYANGKUL; HASSHIM, 1978; WIRTH *et al.*, 1990).

O uso de marcadores para definir a dinâmica do substrato foi à condição *sine qua non* de investigação metabólica *in vivo*, porque as medições estáticas de substrato conteúdo por si só são insuficientes. O uso criterioso de compostos marcados radioativamente continua a ser a abordagem padrão em alguns estudos em adultos. No entanto, em certos adultos jovens, em mulheres grávidas e em crianças, os isótopos estáveis oferecem uma alternativa segura e prática para responder a questões metabólicas importantes destas situações especiais.

Um outro tipo de balanço amplamente utilizado é o Balanço Nitrogenado (BN), que é definido pela diferença do nitrogênio ingerido e o perdido pelo organismo, sendo que para isto deve-se ter um controle de quantificação e um registro da ingestão e das perdas do indivíduo (KATCH; McARDLE, 1996). O nitrogênio ingerido é o da dieta e o excretado é o não absorvido, o das secreções digestivas, vias urinárias, perdas da pele e secreções. De acordo com Monteiro (2000), a separação das fezes da urina deve ser realizada sem contaminação.

A importância de se realizar o balanço nitrogenado consiste na sua capacidade de controlar, especificamente, a proteína que está sendo ingerida e eliminada pelo organismo, uma vez que, seu controle é fundamental, principalmente, em indivíduos com insuficiência renal, insuficiência hepática,

dentre outros, assim como ajustar a oferta de calorias não proteicas necessárias para a utilização adequada das proteínas (TONON *et al.*, 2001)

Com o intuito de avaliar informações detalhadas sobre requerimentos de minerais em crianças são utilizadas diversas técnicas de sensibilização do balanço metabólico, como o uso de isótopos estáveis, os quais são utilizados para estudar: o metabolismo de minerais durante o crescimento e desenvolvimento puberal; os efeitos de absorção e metabolismo de minerais em doenças agudas e crônicas; as interações de minerais da dieta, além de avaliar as necessidades de minerais em crianças em aleitamento materno e em uso de fórmulas infantis.

O profissional de enfermagem tem um papel fundamental na avaliação de problemas no balanço metabólico, os quais decorrem de mensurações inexatas de ingestão e débito, peso e sinais vitais. A sensibilidade das alterações no conteúdo hídrico do organismo, normalmente, dizem respeito aos pesos seriados e padrões do balanço metabólico (TOTO, 1998). No entanto, para avaliar e tratar os distúrbios hidroeletrólíticos deve-se ter o registro exato da ingestão e do débito, e estes valores são registrados à medida que ocorrem e totalizados, no final de cada período pré-determinado.

Desta forma, este estudo teve como objetivou geral revisar sistematicamente na literatura estudos com balanço metabólico e como específicos: descrever as vantagens e limitações do balanço metabólico; mostrar a aplicabilidade do balanço metabólico em estudos com pacientes pediátricos apresentando diarreia; descrever métodos de sensibilização do balanço metabólico utilizando isótopos estáveis.

2 PERCURSO METODOLÓGICO

Tipo de Estudo

O presente estudo consiste em uma Revisão Sistemática (RS) da literatura. Para sua elaboração, foi realizado o PRISMA *guidelines systematic review* (LIBERAT *et al.*, 2009).

Crítérios de elegibilidade

- Estudos que descrevessem o método de balanço metabólico em pesquisas realizadas com pacientes pediátricos apresentando diarreia aguda;
- Estudos que descrevessem vantagens e limitações do Balanço Metabólico;
- Estudos que descrevessem o método Balanço Metabólico com isótopos estáveis;
- Publicações na língua portuguesa, inglesa e espanhola, realizadas no período de 1970 a 2012;
- Estudos identificados de acordo com as bases de dados eletrônicas eleitas - de periódicos nacionais e internacionais - e através da busca manual.

Crítérios de inelegibilidade

- Artigos que não foram localizados na íntegra;
- Artigos em duplicidade.

Estratégia de busca dos estudos

Inicialmente, realizou-se pesquisa sobre o tema abordado por meio de busca manual em revistas, teses, periódicos, livros e através de bases de dados eletrônicas, como a LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde e Biomédica); SCIELO (Livraria Científica Eletrônica On-Line) e PUBMED (Centro Nacional para a Informação Biotecnológica). Além de ter sido realizada a busca através de um autor que trabalha com balanço metabólico. A estratégia de busca utilizada e a quantidade de artigos encontrados e identificados, de acordo com os descritores e termos definidos, estão apresentadas no QUADRO 1. Foram utilizados como descritores: balanço metabólico, controle eletrolítico,

cama metabólica, diarreia aguda, diarreia infantil, solução de reidratação oral, balanço hidroeletrólítico, método de balanço metabólico e isótopos estáveis.

QUADRO 1- Estratégia de busca nas bases de dados selecionadas e número de artigos encontrados, identificados e selecionados.

BASE DE DADOS ELETRÔNICA	DESCRITOR SEGUNDO MESH	ESTUDOS ENCONTRADOS	ESTUDOS IDENTIFICADOS	ESTUDOS SELECIONADOS
SCIELO	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("DIARRHEA, INFANTILE"[MESH TERMS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "INFANTILE DIARRHEA"[ALL FIELDS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "DIARRHEA INFANTILE"[ALL FIELDS])	00	00	00
LILACS	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("DIARRHEA, INFANTILE"[MESH TERMS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "INFANTILE DIARRHEA"[ALL FIELDS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "DIARRHEA INFANTILE"[ALL FIELDS])	00	00	00
MEDLINE	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("DIARRHEA, INFANTILE"[MESH TERMS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "INFANTILE DIARRHEA"[ALL FIELDS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "DIARRHEA INFANTILE"[ALL FIELDS])	00	00	00
PUBMED	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("DIARRHEA, INFANTILE"[MESH TERMS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "INFANTILE DIARRHEA"[ALL FIELDS] OR ("DIARRHEA"[ALL FIELDS] AND "INFANTILE"[ALL FIELDS]) OR "DIARRHEA INFANTILE"[ALL FIELDS])	23	02	01
SCIELO	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND (ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS]))	00	00	00
LILACS	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND (ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS]))	00	00	00
MEDLINE	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND (ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS]))	00	00	00
PUBMED	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND (ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR	31	02	00

	"DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS])			
SCIELO	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR ("ELECTROLYTES"[MESH TERMS] OR "ELECTROLYTES"[ALL FIELDS] OR "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS]) AND ("PREVENTION AND CONTROL"[SUBHEADING] OR ("PREVENTION"[ALL FIELDS] AND "CONTROL"[ALL FIELDS]) OR "PREVENTION AND CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL GROUPS"[MESH TERMS] OR ("CONTROL"[ALL FIELDS] AND "GROUPS"[ALL FIELDS]) OR "CONTROL GROUPS"[ALL FIELDS]))	01	01	01
LILACS	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR ("ELECTROLYTES"[MESH TERMS] OR "ELECTROLYTES"[ALL FIELDS] OR "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS]) AND ("PREVENTION AND CONTROL"[SUBHEADING] OR ("PREVENTION"[ALL FIELDS] AND "CONTROL"[ALL FIELDS]) OR "PREVENTION AND CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL GROUPS"[MESH TERMS] OR ("CONTROL"[ALL FIELDS] AND "GROUPS"[ALL FIELDS]) OR "CONTROL GROUPS"[ALL FIELDS]))	00	00	00
MEDLINE	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR ("ELECTROLYTES"[MESH TERMS] OR "ELECTROLYTES"[ALL FIELDS] OR "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS]) AND ("PREVENTION AND CONTROL"[SUBHEADING] OR ("PREVENTION"[ALL FIELDS] AND "CONTROL"[ALL FIELDS]) OR "PREVENTION AND CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL GROUPS"[MESH TERMS] OR ("CONTROL"[ALL FIELDS] AND "GROUPS"[ALL FIELDS]) OR "CONTROL GROUPS"[ALL FIELDS]))	00	00	00
PUBMED	(METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR ("ELECTROLYTES"[MESH TERMS] OR "ELECTROLYTES"[ALL FIELDS] OR "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS]) AND ("PREVENTION AND CONTROL"[SUBHEADING] OR ("PREVENTION"[ALL FIELDS] AND "CONTROL"[ALL FIELDS]) OR "PREVENTION AND CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL"[ALL FIELDS] OR "CONTROL GROUPS"[MESH TERMS] OR ("CONTROL"[ALL FIELDS] AND "GROUPS"[ALL FIELDS]) OR "CONTROL GROUPS"[ALL FIELDS]))	*	*	*
SCIELO	("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) AND METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("METHODS"[SUBHEADING] OR "METHODS"[ALL FIELDS] OR "METHODS"[MESH TERMS])	00	00	00
LILACS	("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) AND METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("METHODS"[SUBHEADING] OR "METHODS"[ALL FIELDS] OR "METHODS"[MESH TERMS])	00	00	00
MEDLINE	("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) AND METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("METHODS"[SUBHEADING] OR "METHODS"[ALL FIELDS] OR "METHODS"[MESH TERMS])	449	21	02
PUBMED	("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS]) AND METABOLIC[ALL FIELDS] AND	*	*	*

	("METHODS"[SUBHEADING] OR "METHODS"[ALL FIELDS] OR "METHODS"[MESH TERMS])			
SCIELO	(ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS])) AND (("MOUTH"[MESH TERMS] OR "MOUTH"[ALL FIELDS] OR "ORAL"[ALL FIELDS]) AND ("PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "PHARMACEUTICAL"[ALL FIELDS] AND "SOLUTIONS"[ALL FIELDS]) OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[ALL FIELDS] OR "SOLUTION"[ALL FIELDS] OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[PHARMACOLOGICAL ACTION] OR "SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "SOLUTIONS"[ALL FIELDS])) AND ("WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[MESH TERMS] OR ("WATER-ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS] OR ("WATER"[ALL FIELDS] AND "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS])	00	00	00
LILACS	(ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS])) AND (("MOUTH"[MESH TERMS] OR "MOUTH"[ALL FIELDS] OR "ORAL"[ALL FIELDS]) AND ("PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "PHARMACEUTICAL"[ALL FIELDS] AND "SOLUTIONS"[ALL FIELDS]) OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[ALL FIELDS] OR "SOLUTION"[ALL FIELDS] OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[PHARMACOLOGICAL ACTION] OR "SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "SOLUTIONS"[ALL FIELDS])) AND ("WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[MESH TERMS] OR ("WATER-ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS] OR ("WATER"[ALL FIELDS] AND "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS])	00	00	00
MEDLINE	(ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS])) AND (("MOUTH"[MESH TERMS] OR "MOUTH"[ALL FIELDS] OR "ORAL"[ALL FIELDS]) AND ("PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "PHARMACEUTICAL"[ALL FIELDS] AND "SOLUTIONS"[ALL FIELDS]) OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[ALL FIELDS] OR "SOLUTION"[ALL FIELDS] OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[PHARMACOLOGICAL ACTION] OR "SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "SOLUTIONS"[ALL FIELDS])) AND ("WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[MESH TERMS] OR ("WATER-ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS] OR ("WATER"[ALL FIELDS] AND "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS])	00	00	00
PUBMED	(ACUTE[ALL FIELDS] AND ("DIARRHOEA"[ALL FIELDS] OR "DIARRHEA"[MESH TERMS] OR "DIARRHEA"[ALL FIELDS])) AND (("MOUTH"[MESH TERMS] OR "MOUTH"[ALL FIELDS] OR "ORAL"[ALL FIELDS]) AND ("PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "PHARMACEUTICAL"[ALL FIELDS] AND "SOLUTIONS"[ALL FIELDS]) OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[ALL FIELDS] OR "SOLUTION"[ALL FIELDS] OR "PHARMACEUTICAL SOLUTIONS"[PHARMACOLOGICAL ACTION] OR "SOLUTIONS"[MESH TERMS] OR "SOLUTIONS"[ALL FIELDS])	42	02	01

	FIELDS)) AND ("WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[MESH TERMS] OR ("WATER-ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER-ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS] OR ("WATER"[ALL FIELDS] AND "ELECTROLYTE"[ALL FIELDS] AND "BALANCE"[ALL FIELDS]) OR "WATER ELECTROLYTE BALANCE"[ALL FIELDS])			
SCIELO	(STABLE[ALL FIELDS] AND ("ISOTOPES"[MESH TERMS] OR "ISOTOPES"[ALL FIELDS] OR "ISOTOPE"[ALL FIELDS])) AND (METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("INFANT"[MESH TERMS] OR "INFANT"[ALL FIELDS])	00	00	00
LILACS	(STABLE[ALL FIELDS] AND ("ISOTOPES"[MESH TERMS] OR "ISOTOPES"[ALL FIELDS] OR "ISOTOPE"[ALL FIELDS])) AND (METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("INFANT"[MESH TERMS] OR "INFANT"[ALL FIELDS])	00	00	00
MEDLINE	(STABLE[ALL FIELDS] AND ("ISOTOPES"[MESH TERMS] OR "ISOTOPES"[ALL FIELDS] OR "ISOTOPE"[ALL FIELDS])) AND (METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("INFANT"[MESH TERMS] OR "INFANT"[ALL FIELDS])	03	03	00
PUBMED	(STABLE[ALL FIELDS] AND ("ISOTOPES"[MESH TERMS] OR "ISOTOPES"[ALL FIELDS] OR "ISOTOPE"[ALL FIELDS])) AND (METABOLIC[ALL FIELDS] AND ("BALANCE"[JOURNAL] OR "BALANCE"[ALL FIELDS])) AND ("INFANT"[MESH TERMS] OR "INFANT"[ALL FIELDS])	32	05	03

*busca não realizada

Estudos selecionados por busca manual:

- *Alanine-based oral rehydration therapy for infants with acute diarrhea;*
- *Treatment of acute diarrhea with oral rehydration solutions containing glutamine;*
- *Controlled, Double-blind, randomized clinical to evaluate the impact of fruit juice consump on the evolution of infants with acute diarrhea.*

Estudo selecionado no PUBMED com nome de autor (Eduardo Salazar-Lindo) pesquisador da área de balanço metabólico:

- *Lactobacillus casei strain GG in the treatment of infants with acute watery diarrhea: A randomized, double-blind, placebo contolled clinical trial.*

Seleção dos estudos

Foram seguidas as etapas preconizadas para estudos desta natureza com algumas modificações (PEREIRA; BACHION, 2006):

Fase 1- Seleção de bases de dados e definição de unitermos. A pesquisa foi realizada por meio de busca manual e através de bancos de dados eletrônicos, como a **LILACS, MEDLINE, SCIELO e PUBMED**.

Fase 2- Elaboração dos testes de relevância. Foram elaborados dois testes de relevância, considerando os critérios de elegibilidade do presente estudo. O primeiro teste (Teste de Relevância I) levou em consideração os seguintes critérios: publicação do artigo no período de 1970 a 2012; publicação em português, inglês ou espanhol e disponibilidade do artigo na íntegra. O desenho do teste de Relevância II incluiu itens de avaliação dos seguintes critérios de elegibilidade: clareza na descrição do problema de pesquisa, dos objetivos, da metodologia, além da descrição clara dos resultados. A seleção dos artigos foi feita por uma revisora que, por sua vez, aplicou os Testes de Relevância I e II. A ideia foi, caso algum dos critérios de elegibilidade não estivesse claro, excluir o estudo do universo da pesquisa.

Fase 3- Aplicação do Teste de Relevância I aos títulos e resumos dos artigos identificados.

Fase 4- Aplicação do Teste de Relevância II aos artigos na íntegra que foram identificados através do Teste de Relevância I.

Fase 5- Elaboração do quadro sinótico para apresentação dos resultados e análise.

TESTE DE RELEVÂNCIA I (títulos e resumos)

- 1- O estudo está de acordo com o tema investigado?
- 2- O estudo foi publicado no idioma estipulado no projeto?
- 3- O estudo aborda a solução do problema que está sendo investigado?
- 4- O estudo foi incluso?

TESTE DE RELEVÂNCIA II (estudos na íntegra)

- 1- O problema da pesquisa está claro?
- 2- Os objetivos do estudo têm relação com a questão que está sendo estudada?
- 3- A metodologia está descrita com clareza e alcança os objetivos?

- 4- Os resultados são compatíveis com a metodologia e merecem credibilidade?
- 5- O estudo atende aos critérios de inclusão pré-estabelecidos?
- 6- O estudo foi incluso?

QUADRO SINÓTICO

Referência do estudo/ Tema principal/ Modalidade do estudo/ Sujeitos/ Metodologia/ Resultados encontrados/ Observações do revisor.

Resultados do processo de seleção dos estudos

Nas três bases de dados eletrônicas pesquisadas com a utilização da combinação de descritores, foram encontrados 581 estudos (Quadro 1). Ao aplicar o Teste de Relevância I (análise de títulos e resumos), 36 estudos foram identificados. Ao término desse teste, após ser realizado o Teste de Relevância II, 08 estudos foram selecionados, pois preenchiam os critérios de elegibilidade. Por meio da busca manual e por autor certo foram identificados 22 estudos sendo selecionados 04 destes. Excluídos 46 estudos por duplicidade e os não encontrados na íntegra.

QUADRO 2- Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

CÓDIGO DO ESTUDO	TÍTULO	AUTOR (ES)	PERIÓDICO	TIPO DE ESTUDO	IDIOMA	ANO DE PUBLICAÇÃO
E.1	Estudos de balanço metabólico – sua utilidade contínua em pesquisa nutricional	William R. Beisel	The American Journal of Clinical Nutrition	Editorial	Inglês	1979
E.2	Usos e limitações das técnicas de balanço	Joel D. Kopple	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Descritivo, Exploratório	Inglês	1987
E.3	Terapia de reidratação oral a base de alanina para crianças com diarreia aguda	Fima Lifshitz; Hugo da Costa Ribeiro Júnior	The Journal Pediatrics	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	1991
E.4	Tratamento da diarreia aguda com Soluções de Reidratação oral	Hugo da Costa Ribeiro Junior; Tereza Ribeiro; Angela Mattos;	Journal of the American College of Nutrition	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	1994

	contendo Glutamina	Catia Palmeira; Dolores Fernandez; Iara Sant'ana; Ilana Rodrigues; Maria Terezita Bendicho; Olivier Fontaine				
E.5	Uso da solução de reidratação oral e terapia de manutenção para crianças com Diarreia aguda e desidratação de leve a moderada.	Mitchell B. Cohen, Adam G. Mezzoff, D. Wayne Laney, Jr, Jorge A. Bezerra, Bernadette M.Beane, Dana Drazner, Ray Baker and J. Roberto Moran	Official Journal of the American Academy of Pediatrics	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	1995
E.6	Diarreia aguda grave associada à Escherichia coli enteropatogênica clássica (EPEC): características clínicas e perdas fecais em lactentes hospitalizados.	C. A. G. Oliva; I. Scaletsky; M.B. de Moraes; U. Fagundes Neto.	Revista da associação médica brasileira	Prospectivo, descritivo	Português	1997
E.7	Ensaio Clínico duplo-cego, randomizado, multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia da solução de reidratação oral de baixa osmolaridade em crianças com diarreia aguda.	N. H. Alam; S.Bhatnagar; E. Cheawoo; C. Duggan; O. Fontaine;G. J. Fuchs; S. M. Gore; G. Keusch; D. T. Ly; D. Mahalanabis; A. Mattos; M. Santosham; K. D. Singh; P. N. Thanh	Journal of the American Academy of Pediatrics	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	2001
E.8	Cepas de lactobacillus casei GG no tratamento de crianças com diarreia aguda aquosa: Um ensaio clínico controlado placebo, duplo-cego, randomizado.	Eduardo Salazard-Lindo; Percy Miranda-Langschwager; Miguel Campos-Sanchez; Elza Chea-Woo; R Bradley Sack	BMC Pediatrics	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	2004

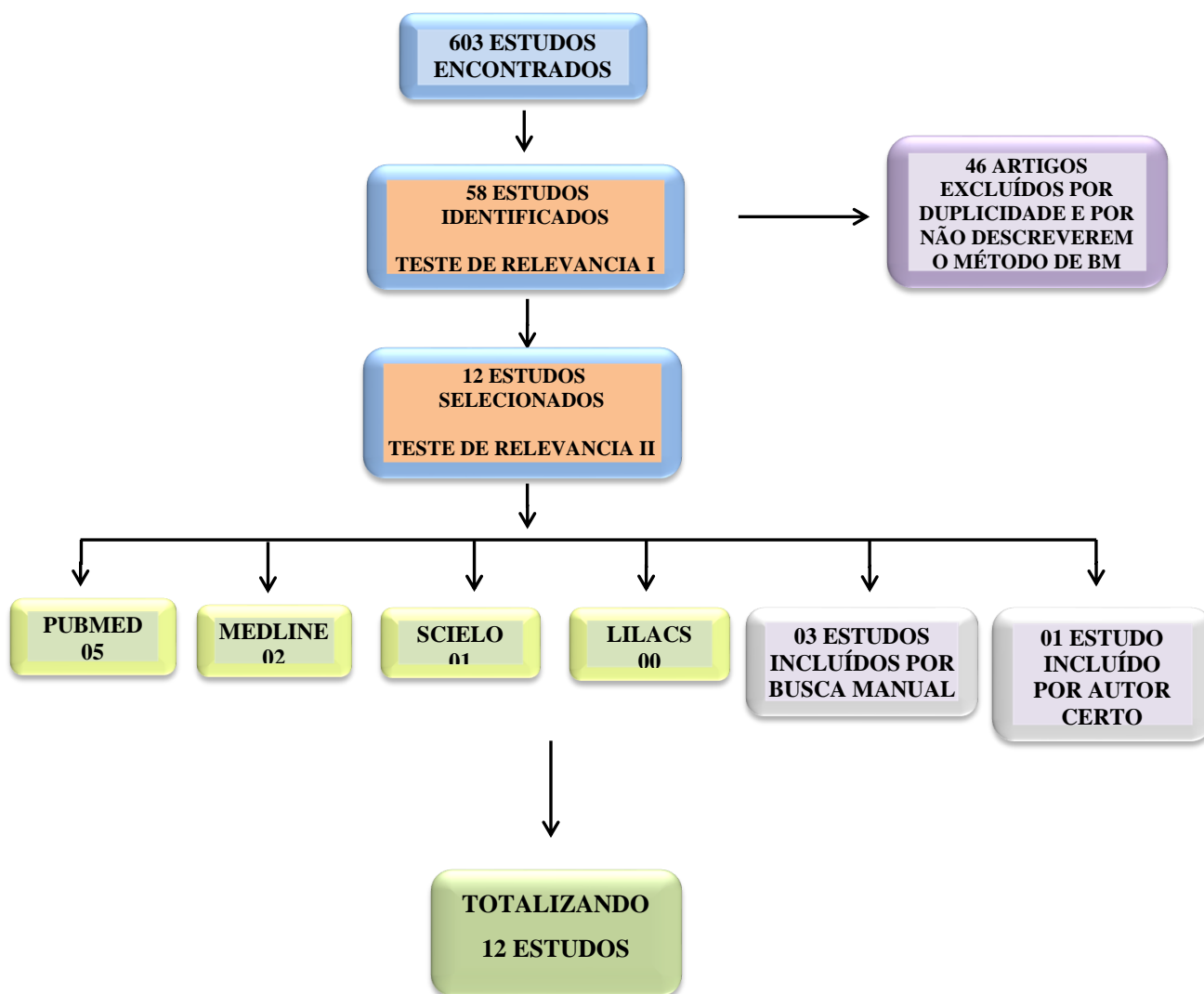
E.9	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego controlado para avaliar o impacto do consumo de suco de frutas sobre a evolução de crianças com diarreia aguda	Sandra Valois, Hugo da Costa Ribeiro Junior, Angela Mattos, Tereza Ribeiro Cristina, Carlos Maurício Cardeal, Fima Lifshitz	Nutrition Journal	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	2006
E. 10	Uso de isótopos estáveis para avaliar a absorção de minerais e utilização em crianças	Steven A. Abrams	The American Journal of Clinical Nutrition	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Ingles	1999
E.11	Absorção de zinco usando um único traço de isótopo	Yeung G.S; Schauer C.S; Zlotkin S.H.	European Journal of Clinical Nutrition	Coorte	Inglês	2001
E.12	Comparação de estratégias de alimentação para atender requerimentos de zinco complementar de crianças mais velhas com leite materno	Krebs, N.F.; Westcott, J.E.; Culbertson, D.L.; Sian, L.; Miller, L.V.; Hambidge, K. M.	The American Journal of Clinical Nutrition	Ensaio Clínico, Duplo Cego, Randomizado	Inglês	2012

TABELA 1: Artigos selecionados nas bases de dados, por descritores.

DESCRITORES	LILACS	SCIELO	PUBMED	MEDLINE	TOTAL
metabolic balance AND diarrhea infantil	0	0	1	0	1
Metabolic balance AND acute diarrhea	0	0	0	0	0
metabolic balance AND electrolyte control	0	1	0	0	1
balance metabolic methods	0	0	0	2	2
acute diarrhea AND oral rehydration solution AND water-electrolyte balance	0	0	1	0	1
Isótopos estáveis AND balanço metabólico	0	0	3	0	3
TOTAL	0	1	5	2	08

FIGURA 1 - Fluxograma dos estudos selecionados

Foram encontradas publicações em 03 das 04 bases de dados utilizadas, ocorrendo uma predominância na base de dados PUBMED, com 05 estudos, seguida das bases de dados MEDLINE, com 02 estudos e, por último, a base de dados SCIELO, com 01.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente artigo de revisão de literatura foram incluídos doze estudos, dois deles fazem inferências sobre as vantagens e limitações de se realizar estudos de BM, sete estudos mostram a aplicabilidade do BM e meios para coleta, separação e quantificação das excretas (fezes e urina) em crianças. Já os outros três citam a aplicabilidade do método de sensibilização do BM com a utilização da técnica com isótopos estáveis.

No estudo nº 01, descreveram uma pesquisa de retenção mineral durante o curso de uma gravidez humana. Neste estudo as técnicas de BM foram realizadas no ambiente doméstico dos sujeitos e estes foram supervisionados após o primeiro EBM, sendo treinados em relação às técnicas de pesagem e registro das dietas e da coleta de fezes, urina e vômitos.

Para se realizar os EBM's se deve ter a cooperação de sujeitos voluntários, porém a sua disposição inicial para participar pode diminuir por causa da tediosa e disciplinada natureza do estudo de BM. Para tanto, deve-se fazer um trabalho de conscientização e compromisso da importância de se realizar o estudo. Estes devem mensurar a ingestão de alimentos, coleta e quantificação de todas as amostras de forma precisa.

Uma das limitações detectadas neste estudo é que ao se realizar EBM's valores podem ser influenciados por erros sistemáticos ou isolados na coleta, quantificação e cronometragem das amostras, bem como nas dificuldades analíticas associadas na preparação das amostras e métodos de análise.

Neste estudo se faz inferência em relação às enfermarias metabólicas para a realização de EBM's, sendo considerado um ambiente altamente controlado, principalmente em estudos realizados por longo período. No entanto, os problemas de coleta podem acontecer mesmo sendo realizado nestas enfermarias, pois pode haver erros humanos e simples esquecimentos que nesta situação nem sempre poderão ser evitados.

No estudo nº 2, o autor faz inferências sobre as vantagens, desvantagens e limitações de se realizar EBM's. Mostrou-se que as técnicas de balanço são sensíveis e precisas para avaliar a resposta nutricional ou metabólica, as mudanças na ingestão nutricional, alterações metabólicas ou

fisiológicas. Além de serem utilizados para avaliar adequação nutricional de alimentos específicos, regimes dietéticos e terapias nutricionais enterais e parenterais. Contudo, afirma que o principal fator responsável pela precisão e sensibilidade desta técnica é o controle preciso do ambiente e atividades de um indivíduo durante o EBM o que coaduna com dados encontrados no estudo nº 1.

Algumas limitações para realização dos EBM'S foram encontradas como: estudos são caros; requerem tempo substancial do paciente e equipe; pode-se ter perdas de alimentos que aderem aos pratos e utensílios para cozinhar, levando a superestimação da ingestão; perdas não mensuradas de suor, flatos, respiração, fluido menstrual, sêmen e amostra de sangue, levando a subestimação das eliminações; dificuldades em coletas precisas de fístulas e drenagem de feridas ou problemas relacionados à incontinência de urina e fezes.

No entanto, os BM's têm vantagens adicionais, pois os pacientes se encontram sob condições controladas; registro do tempo de início e término das refeições; temperatura do quarto deve-se manter controlada; quantidade de atividade física controlada; tempo para estabilização metabólica num dado regime nutricional e metabólico.

Os estudos nº 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 mostram a aplicabilidade do BM em pesquisas realizadas com crianças apresentando diarreia aguda. O estudo nº 3, nº4 e nº 9 foram realizados na cidade de Salvador-Ba. O estudo nº 5 nos Estados Unidos, estudo nº 6 em São Paulo- SP, estudo nº 7 é multicêntrico, nº 8 em Lima-Peru.

Todos os pesquisadores envolvidos acima utilizaram balanços metabólicos com o intuito de gerarem informações precisas para a realização de suas pesquisas e os mesmos foram realizados em unidades metabólicas.

No estudo nº 3, todos os pacientes escolhidos para o estudo foram pesados e colocados em camas metabólicas, com coletores de urina na região perineal para coleta separada de fezes da urina. Na maioria das vezes, a quantidade de fluidos administrados foi calculada para repor o déficit de hidratação estimada e a perda de fezes contínua. Peso corporal (em gramas), ingestão de fluidos- SRO e fórmula infantil (em gramas por quilograma de peso

corporal) e mensuração dos sinais vitais a cada 6 horas até a saída do paciente do estudo.

No estudo nº 4, os pacientes foram pesados sem roupa na admissão e, a cada 6 horas, até a saída do estudo. Foram colocados em camas metabólicas por 48 horas até o término do estudo, com saco coletor de urina em região perineal, para separação das fezes da urina. Como mostrado no estudo nº 3, no nº 4 o peso corporal, ingestão de fluido, eliminação de vômito, urina e fezes também foram coletados e pesados. Após cada eliminação de fezes, as mesmas foram colhidas usando fraldas descartáveis e o volume estimado usando a diferença do peso entre a fralda seca e molhada. Os vômitos foram pesados usando bolas de algodão e o volume administrado através da diferença entre o peso seco e molhado.

No estudo nº 5, as crianças do sexo feminino foram excluídas do estudo porque era necessário separar, precisamente, as fezes da urina. Conforme diversos estudos os EBM's são difíceis de serem realizados em meninas sem o uso de uma sonda vesical. O que se supõe que nos outros estudos a escolha de crianças do sexo masculino é devido a esta razão supracitada. Durante o período do estudo, as crianças foram colocadas em camas metabólicas, sendo que alguns pacientes tiveram objeções de utilizá-las. A urina foi medida volumetricamente e as fezes pesadas em uma balança. Em alguns casos, devido à dificuldade de ingerir SRO, foi necessário o uso da Sonda Nasogástrica (SNG).

No estudo nº 6, as crianças foram colocadas em cama metabólica, construída segundo Fomon (1974), visando coletar em separado as fezes da urina durante toda a duração da síndrome diarreica. Os pacientes eram pesados desnudos antes de ingressar no estudo. Foram realizados balanços hídricos diários. O volume fecal foi mensurado em intervalos de 08 horas e esses dados foram anotados em ficha própria. Tomavam nota, também, dos pesos inicial, médio e final, volume de aceitação da dieta e tipo de dieta utilizada. Para conhecer a evolução da síndrome diarreica, foram agrupados os BM's de 24 horas, segundo o tempo, em dias completos de permanência no estudo (tempo de estudo), além da duração da síndrome diarreica (dias de diarreia). Os pacientes permaneciam em EBM enquanto perduravam as perdas hídricas fecais. Dos 38 pacientes, foram obtidos 220 balanços metabólicos

diários. Os volumes fecais diários de diarreia foram calculados em mililitros por quilograma (ml/Kg) de peso corporal das crianças hospitalizadas, segundo tempo, por dia de estudo.

No estudo nº 7, as perdas contínuas de vômitos e fezes foram repostas com SRO. As fezes eram coletadas em fraldas pré-pesadas - ou via cama metabólica - e medidas em escalas que foram acuradas a 1g. As urinas foram colhidas em coletores, então medidos em cilindros graduados. Vômitos foram coletados em algodão pré-pesados. Foi realizado o peso corporal da criança desnuda na admissão, durante a fase de hidratação, diariamente, em escalas de sensibilidade de 10 g e no final do estudo. Dados de eliminação e ingestão foram registrados.

No estudo nº 8, as fórmulas do estudo foram preparadas, imediatamente antes da administração de cada dose, por uma enfermeira treinada que trabalhou exclusivamente para o estudo. Todas as ingestas (SRO, fórmula do estudo, leite materno, comidas), como também urina, fezes e vômitos foram estritamente mensurados e registrados durante a hospitalização. As crianças foram colocadas em camas metabólicas, as quais possuíam um orifício no colchão com um pinico embaixo para coleta direta das fezes. O coletor de urina foi colocado na região perineal para evitar contaminação das fezes e mensurar o volume das excretas. Se em 72 horas, a eliminação de fezes fosse abaixo de 5 ml/Kg/hora, realizava-se a medida do peso diferencial das fraldas molhadas e secas, ao invés de usar a cama metabólica para determinar o peso das fezes.

O estudo nº 09 todos os sujeitos eram pesados na admissão, após reidratação e até a cessação da diarreia. Foram mensuradas a ingestão nutricional e a quantidade de fluidos ingeridos. Peso de fezes, urina e vômitos foram mensurados durante todo estudo utilizando a técnica de balanço e especialmente colocados em camas metabólicas para coleta das fezes com maior acurácia. Quando os sujeitos estavam em amamentação, a quantidade de leite materno ingerido era estimado pesando-se a criança antes e após a amamentação. A quantidade das fezes perdidas foi mensurada em ml/Kg/dia.

Até o momento os estudos incluídos neste estudo (E.3 a E.9) mostram claramente como se processam as mensurações para a realização do BM. As crianças recebiam dietas específicas tendo que estar clinicamente estáveis

para determinação do BM. Todo o alimento ingerido, fezes e urina eliminadas em 24 horas eram rigorosamente computadas.

Com o intuito de otimizar os EBM's descritos até então, várias técnicas têm sido desenvolvidas com a utilização de isótopos estáveis, como mostrado nos estudos de nº 10 ao 12 incluídos nesta revisão. Estas técnicas, fundamentalmente, baseiam-se no fato de que apenas o controle da ingestão e das perdas urinárias e fecais não são suficientes para determinar com precisão o balanço de micro-nutrientes. A eliminação fecal de um mineral inclui o mineral da dieta não absorvido e o componente secretado e não reabsorvido, secreção fecal endógena (ABRAMS, 1999).

O método de isótopos estáveis tem sido o meio mais consagrado para distinguir estas duas fontes de mineral eliminado nas fezes. Os estáveis são seguros e permitem sua aplicação em crianças e grávidas. Entretanto, esta técnica poderá ser utilizada com um único isótopo ou dois isótopos (dual-tracer). A desvantagem da primeira é que o cálculo da fração absorvida do rastreador é baseada na diferença entre a quantidade ingerida e a recuperada nas fezes e na urina. Para que possamos inferir estes resultados se faz necessário um tempo de coleta fecal mais prolongado para assegurar que, praticamente, todo o isótopo ofertado seja recuperado nas fezes e na urina.

Contudo, esta técnica não permite diferenciar o não absorvido do secretado nas fezes. Para tanto, a utilização de dois isótopos, um ofertado via oral e outro administrado intravenosamente possibilita um rastreamento mais apropriado e preciso (ABRAMS, 1999).

Vários estudos com isótopos estáveis de diferentes micronutrientes têm sido conduzidos principalmente com **Cálcio-Ca** (ABRAMS et al., 1990; HICKS et al., 2012; BRIEN et al., 1996; BASS et al., 2006), **Zinco-Zn** (YEUNG et al., 2001; KREBS et al., 2012; ZLOTKIN et al., 2005, 2006; DOMELLOF et al., 2009); e **Ferro-Fe** (TOUNDER et al., 2004; ZLOTKIN et al., 2005, 2006; DOMELLOF et al., 2009) utilizando a espectrofotometria de massa para determinações ou a TIMS (espectrofotometria de massa com ionização térmica) para estudos que demandem maior precisão nas medidas (ABRAMS, 1999).

A técnica prevê que no início da manhã, com a bexiga vazia (micção solicitada ou observação da diurese) e próxima ao final do café da manhã, o isótopo previamente misturado e estabilizado sob refrigeração por 12 a 24h em suco ou leite é ofertado. Após o café da manhã, um isótopo diferente é administrado via endovenosa durante 2 a 3 mim (ABRAMS, 1999).

Cuidados especiais devem ser observados durante a administração dos isótopos ou alimentos enriquecidos para certificar-se do real volume ofertado. No caso de oferta oral, acurada medida antes e após o consumo do alimento e nas administrações IV além da pesagem da seringa antes e depois, além de todo o sistema (seringa, scalp e agulha) ser lavado com 0,5 ml de solução salina para posterior determinação das perdas (KREBS *et al*, 2012).

Após a administração dos marcadores (oral e venoso) a coleta de toda urina nas próximas 24 horas é realizada. Nos estudos com Zn determinações seriadas por 2 a 3 dias são necessárias (FRIEL, J.K. *et al.*, 1996; FRIEL, J.L. *et al.*, 1992)

Para determinações da excreção fecal endógena de cálcio, são necessárias infusões de maior volume de isótopo IV e uma coleta de fezes durante 6 a 7 dias ou 3 a 4 dias em lactentes (ABRAMS, 1999).

Quando se objetiva determinar deposição e pool de cálcio, é necessário incorporar à técnica acima descrita a coleta seriada de amostras de 0,5 ml de soro as 6, 12, 20, 30, 45, 60, 120, 240 e 480 mim após a administração IV do isótopo. Adicionalmente, ≥ 2 amostras de urina diárias por 5 a 6 dias serão necessárias (ABRAMS, 1999).

Em estudos com Zn em adultos saudáveis com Zn sérico normal está demonstrado que a utilização de apenas um marcador proporciona informação com a mesma confiabilidade que dois marcadores. Esta assertiva deriva do fato de que a fração de absorção do Zn é similar nos dois métodos (12,58 x 12,68% - $P < 0.0001$). Ademais, sob circunstâncias normais a homeoestasis do Zn parece ser mantida primariamente pelas alterações na fração de absorção de Zn e por mudanças na excreção fecal de Zn endógeno. Apesar de apenas uma pequena quantidade de Zn ser excretada na urina, admite-se que o Zn urinário tem uma composição isotópica similar ao Zn plasmático. Desta forma o enriquecimento isotópico de Zn urinário deva ser dose-dependente

proporcional ao Zn plasmático após uma administração de Zn IV (YEUNG; SCHAUER; ZLOTKIN, 2001).

Constata-se com os estudos supracitados, que para gerar resultados satisfatórios e confiáveis através da técnica de sensibilização do balanço metabólico (isótopos estáveis) deve-se manter o total rigor durante a coleta e quantificação das amostras de ingestão e excreção dos sujeitos envolvidos na pesquisa.

4 CONCLUSÃO

A revisão sistemática realizada traz como principais resultados a detecção de que há um déficit de publicação atual de estudos sobre balanço metabólico, evidenciado pela análise do período de publicação dos artigos incluídos nesta pesquisa.

Apesar dos EBM's serem considerados por alguns pesquisadores como inadequado para avaliar as mudanças da composição corporal durante o crescimento, devido às diversas fases de mudanças fisiológicas neste período da vida, ele serve de certa forma, para avaliar a adequação das dietas e para estimar certos requerimentos dietéticos.

Diversos pesquisadores vêm ao longo dos anos, realizando EBM's, tendo aperfeiçoado técnicas para coleta, separação e quantificação das fezes e da urina sem contaminação, como o uso de camas metabólicas, jaquetas de contenção e coletores de urina, em especial nas crianças, para tornar o BM propício e confiável na realização das pesquisas e avaliação do sujeito.

No entanto, ainda há poucos estudos realizados com crianças do sexo feminino. Como mostrado, nos estudos nº 6 e nº 8 que explicita claramente a retirada deste grupo dos estudos por conta da dificuldade de separar as fezes da urina tornando mais difícil durante o trabalho, pois a maioria dos coletores de urina, até então desenhados, não se acoplam perfeitamente na região perineal deste grupo específico. Desta forma, os estudos realizados com dispositivos coletores inadequados não possibilitam fazer inferências seguras em relação à variável sexo feminino. Constatação que suscita a necessidade de utilização de coletores mais adequados a este sexo e uma vigilância clínica ainda maior.

Verificou-se ainda que a utilização da cama metabólica permite avaliar, de modo simples e preciso, as principais características do quadro diarreico, facilitando a reposição das perdas hídricas e correção dos distúrbios eletrolíticos em bases menos empíricas de modo mais lógico e científico.

O BM serve para definir a quantidade de uma substância estudada que entra e sai do corpo durante um dado período de tempo. A diferença entre essas medidas podem ser usadas para estimar o quanto à substância é perdida ou retida.

Percebeu-se nesta revisão que os métodos mais novos têm fornecido abordagens adicionais aos dados nutricionais, mas não tem substituído o método de BM. Assim, a dificuldade se encontra nos problemas práticos de quantificar e analisar diversos tipos de alimentos e excretas do corpo em longos períodos de tempo. Para maior precisão deve-se ter habilidade de se obter mensurações de volume e pesos precisos.

Apesar das limitações e incertezas da técnica citadas, dados dos BM's continuam a ser, sem dúvida, útil para os nutricionistas clínicos que estão envolvidos na área de pesquisa que envolva necessidade de definir requerimentos mínimos de nutrientes. Estudos em uma variedade de populações de indivíduos são necessários, especialmente em pacientes idosos e outros grupos que enfrentam reconhecidos riscos nutricionais como as crianças.

EBM's são de grande valor e auxiliam os clínicos a definirem as necessidades nutricionais dos pacientes hospitalizados que sofrem de processos de doenças agudas além de dar suporte para melhorar os projetos experimentais e minimizar as dificuldades tecnológicas.

Estudos foram realizados para minimizar os custos altos gerados em EBM's, como mostrado no estudo nº 2, pois é necessário ter uma equipe multiprofissional treinada e hábil, durante toda a pesquisa, que conte com um profissional de enfermagem, um nutricionista e uma cozinha/copa metabólica para o preparo dos alimentos com fórmulas e pesos precisos antes e após cada dieta oferecida.

Desse modo, neste estudo, pôde-se observar que:

Apesar de alguns artigos mostrarem dificuldades e limitações em realizar o BM na prática clínica, existem outros estudos que afirmam que a técnica pode ser realizada desde que tenha um ambiente de controle preciso e rigoroso. No entanto, para que a técnica de BM seja realizada com sucesso e gere resultados seguros e confiáveis, deve ser dada elevada atenção aos recursos humanos: sobretudo aos profissionais envolvidos no processo - que devem estar preparados e engajados na pesquisa -, uma vez que precisarão estar aptos e treinados, tecnicamente, para realizar coleta, quantificação e registro das ingestas e excretas, além de dar suporte emocional aos sujeitos envolvidos no trabalho.

É importante que os pais e acompanhantes dos sujeitos que integram a pesquisa sejam orientados para colaborar com o seu sucesso, evitando problemas como coleta inadequada, perda de material, contaminação de fezes e urina, dentre outros e apoiando emocionalmente o paciente no que ele demandar.

Apesar do número e complexidade dos problemas práticos os EBM's vêm sendo desenvolvidos com cuidados meticulosos e atenção aos detalhes em animais e humanos e esta técnica tem a vantagem de ser usada em uma grande variedade de desenhos experimentais.

A despeito dos custos altos das pesquisas clínicas baseada em estudos de balanço metabólico associados à necessidade de profissionais extremamente qualificados, experientes e dedicados, em um quantitativo suficiente, estes estudos são imprescindíveis para o desenvolvimento de estudos clínicos precisos e confiáveis. Ao se realizar um levantamento da existência atual de enfermarias metabólicas no Brasil foi observado que as que existiam em São Paulo e Minas Gerais foram desativadas, restando apenas atualmente em funcionamento a da Universidade Federal da Bahia em Salvador- Bahia. No Peru, existem enfermarias metabólicas como a do Instituto de Investigação Nutricional e o da Universidade Peruana Cayetano Heredia.

Novas técnicas têm sido incorporadas, através da utilização de isótopos estáveis, como meio de sensibilizar a técnica de balanço metabólico e gerar informações mais precisas acerca da metabolização (ingestão, excreção e absorção) de minerais e diversos nutrientes essenciais para a saúde nutricional das crianças.

PERSPECTIVAS DE ESTUDOS E INGERÊNCIAS FUTURAS

Este trabalho trouxe como um dos seus principais resultados a preocupação com a pequena quantidade de estudos encontrados sobre a temática do método de balanço metabólico, sobretudo no que se refere às publicações mais recentes. Tal constatação demonstra as dificuldades de operacionalização das unidades metabólicas e das especificidades dos profissionais para executá-las.

Uma limitação deste estudo foi o envolvimento de apenas um revisor no período da busca de estudos, ponto importante para evitar a tendenciosidade e o viés de publicação.

Outro aspecto limitante importante foi à dificuldade de identificar os estudos que traziam em sua metodologia a técnica de balanço metabólico, uma vez que os descritores utilizados alcançam o objeto de investigação dos trabalhos publicados e não a metodologia empregada. Tal fato fez com que a utilização de autores certos fosse fundamental na ampliação do número de artigos utilizados. Muitos dos artigos de autores não foram utilizados, pois a metodologia era referida em detalhes em poucos trabalhos, os quais habitualmente referiam artigos previamente publicados, tornando-os, portanto, repetidos.

A ciência é dinâmica e cada resultado de pesquisa significa um novo ponto de partida que deva ser ressignificado. Desse modo, este trabalho identifica como perspectiva de novos estudos:

- 1) A realização de um estudo de acurácia do método através de medidas inter e intra observadores, comparando resultados como peso, quantificação de ingestas e excretas, verificando os resultados encontrados e buscando identificar, dentre outros aspectos, quais são os meios mais precisos para a separação das excretas e a acurácia dos dados.
- 2) Estudo que compare a acurácia da técnica de camas metabólicas versus a utilização de fraldas.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABRAMS, S. A. **Using stable isotopes to assess mineral absorption and utilization by children.** The American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 70:955-64.

ABRAMS *et al.* **Unequal distribution of a stable isotopic calcium tracer between casein and whey fractions of infant formulas, human milk and cow's milk.** The Journal of Nutrition, n. 120, p. 1672-1676, 1990.

ALAM, N.H.; R.N. MAJUMDER; FUCHS, G.J. **Efficacy and safety of oral rehydration solution with reduced osmolarity in adults with cholera: a randomised double-blind clinical trial.** CHOICE study group. Lancet, 1999. 354(9175): p. 296-9.

BASS *et al.* **Calcium nutrition and metabolism during infancy.** The Journal of nutrition, v. 22, p. 1057- 1066, 2006.

BEISEL, W. R. **Metabolic balance studies – their continuing usefulness in nutritional research.** The American Journal of Clinical Nutrition. Estados Unidos. v. 32, p. 271-274, fev. 1979.

BEISEL, W.R. *et al.* **Metabolic effects of intracellular infections in man.** Ann. Internal Med. 67:774, 1967.

BRIEN, *et al.* **Increased efficiency of calcium absorption during short periods of inadequate calcium intake in girls.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 63, p. 579-583, 1996.

CALLOWAY, D.H. *et al.* **Sweat and miscellaneous nitrogen losses in human balance studies.** Journal Nutrition. 101: 775. 1971.

CHOICE STUDY GROUP. **Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydratation salts solution in children with acute watery diarrhea.** Pediatrics. v. 107, n. 4, 2001.

CINTRA, E. A.; NISHIDE, V. M.; NUNES, W. A. **Assistência de enfermagem ao paciente gravemente enfermo.** Editora Atheneu. 2. ed. São Paulo. 2008.

COHEN, M. B.; MEZOFF, A. G.; LANEY, W.; BEZERRA, J.A.; BEANE, B.M.; DRAZNER, D.; BAKER, R.; MORAN, J.R. **Use of a Single Solution for Oral**

Rehydration and Maintenance Therapy of Infants with diarrhea and mild to moderate dehydration. Official Journal of the American Academy of Pediatrics. 1995; 95;639.

COOKE, R. J.; PERRIN, F.; MOORE, J. et. al. **Nutrient balance studies in the preterm infant.** J Pediatric Gastroenterol Nutr 7:434. 1988.

DOMELLOF, *et al.* **Iron supplementation does not affect copper and zinc absorption in breastfed infants.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 89, p. 185-190, 2009.

EHRENKRANZ, R. A.; GETTNER, P. A.; NELLI, C.M. **Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula or fortified preterm human milk.** J Pediatric Gastroenterol Nutr 8:58. 1989.

ERNST, J. A. *et al.* **Lack of improved growth outcome related to nonnutritive sucking in very low birth weight premature infants fed a controlled nutrient intake: A randomized prospective study.** Pediatrics 83: 706. 1989.

ERNST, J.A.; CRUSE, W. K.; LEMONS, J.A. **Metabolic balance studies en premature infants.** Clinics in perinatology, Indianápolis; v.22, n. 1, 1995.

FAGUNDES-NETO U, Patricio FRS, Wehba J et al. **An Escherichia coli strain that causes diarrhea by invasion of the smallintestinal mucosa and induces monossacharide intolerance.** ArqGastroenterol, 1979, n. 16, p. 205-208.

FOMON, S. J. **Collection of urine and feces and metabolic balance studies.** In Fomon, S. J (ed). Infant Nutrition. 2° ed, p. 549. Philadelphia, WB Saunders. 1974.

FOMON, S. J. **Collection of urine and feces and metabolic balance studies.** In Fomon, S. J (ed): Nutrition of Normal Infants. St Louis, Mosby Year-Book, p. 459, 1993.

FOMON, S. J. et al. **Determination of nitrogen balance of infants less than 6 months of age.** Pediatrics, n. 22, p. 94, 1958.

GILES *et al.* **Sequential calcium and phosphorous balance studies in preterm infants.** J Pediatr, n° 110, p. 591, 1987.

HEGSTED, D. M. **Balance studies.** The Journal of Nutrition, v. 106, p. 307-11, 1976.

HEPNER, R.; LUBCHENCOL. O. **A method for continuous urine and stool collection in young infants.** Official Journal of the American Academy of Pediatrics, p. 828-831, v. 26, 1960.

HODGES, R. E. **The role of a metabolic hard in nutritional studies.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 24, p. 930-933, 1971.

HICKS *et al.* **Total calcium absorption is similar from infant formulas with and without prebiotics and exceeds that in human milk-fed infants.** BMC pediatrics, n°. 12, p. 118, 2012.

KATCH, F.I.; McARDLE, W. **Nutrição, Exercício e Saúde.** Medsi, 4. ed. Rio de Janeiro, 1996.

KATRAK, P.; BIALOCERKOWSKI, A. E.; MASSY-WESTROPP, N.; KUMAR, S.; GRIMER, K.A. **A systematic review of the content of critical appraisal tools.** BMC Medical Research Methodology 2004, 4: 22.

KOPPLE, J. D.; SWENDSEID. M. E. **Evidence that histidine is an essential amino acid in normal and chronically uremic man.** J. Clin. Invest. 55: 881. 1975.

KOPPLE, J.D. **Use e limitations of the balance technique.** Am. J. of parenteral and enteral Nutrition. v. 11, n° 5, 1987.

KREBS, et al. **Comparision of complementary feeding strategies to meet zinc requeriments o folder breastfed infants.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 96, p. 30-35, 2012.

YEUNG, G.S.; SHAUER, C.S.; ZLOTKIN, S.H. **Fractional zinc absorption using isotope tracer.** European Journal of Clinial Nutrition, v. 55, p. 1098-1103, 2001.

LEBENTHAL, E. **Gastreenterologia pediátrica II.** Clínicas pediátricas da América do Norte. v. 43, n. 02. Rio de Janeiro. 1996.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D. G.; TETZLAFF, J. et al. **The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration.** PLoS Med, v. 6, n. 7, 2009.

LIFSHITZ F, FAGUNDES NETO U, OLIVA CAG, CORDANO A, FRIEDMAN S. **Refeeding of infants with acute diarrheal disease.** *J Pediatr*, v. 118, p. 99-110, 1991

LIFSHITZ, F.; RIBEIRO, Jr H. **Alanine-based oral rehydration therapy for infants with acute diarrhea.** *The journal of pediatrics*. v. 118, n. 4, p. 86-91, abril, 1991.

MARGARIDO, N. F. **Manual de metabologia cirúrgica.** São Paulo: Editora Atheneu, pp. 184, cap. 8:129-138, 2008.

MONTEIRO, C. A, MONDONI, L.; COSTA, R. L. **Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996).** *Rev. Saúde Pública*, v. 34, p. 251-258, 2000.

OLIVA, C.A.G.; SCALETSKY, I.; MORAIS, M.B. de and FAGUNDES NETO, U.. **Diarreia aguda grave associada à Escherichia coli enteropatogênica clássica (EPEC): características clínicas e perdas fecais em lactentes hospitalizados.** *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 1997, v.43, n.4, pp. 283-289. ISSN 0104-4230.

PEREIRA, A.L; BACHION, M. M. **Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência.** *Rev Gaúcha Enferm*, Porto Alegre (RS) 2006 dez;27(4):491-8.

RAND, W. M. et al. **Determination of protein allowances in human adults from nitrogen balance data.** *Am. J. Clin. Nutr.* 30: 1129, 1977.

RIBEIRO, H. J.; RIBEIRO, T.; MATTOS, A.; PALMEIRA, C.; FERNANDEZ, D.; SANTANA, I.; RODRIGUEZ, I.; BENDICHO, T.; FONTAINE, O. **Treatment of acute diarrhea with oral rehydration Solutions Containing Glutamine.** *Journal of the American College of Nutrition*, v. 13, n°. 3, p. 251-255, 1994.

SALAZAR-LINDO, E.; MIRANDA-LANGSCHWAGER, P.; CAMPOS-SANCHES, M.; CHEA-WOO, E.; SACK, R.B. **Lactobacillus casei strain GG in the treatment of infants with acute watery diarrhea: A randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial.** *BM pediatrics*, n. 4, p.18, 2004

SCHANLER, R. J.; ABRAMS S.A.; GARZA C. **Bioavailability of calcium and phosphorus in human milk fortifiers and formula for very low birth weight infants.** *J Pediatric*, n. 107, p. 437, 1985.

SENTERRE, J.; SODOYEZ-GOFFAUX, F.; LAMBRECHTS, A. **Metabolic balance studies in premature babies.** I. Methodology. Acta Paediatrica Belgica, v. 25, fasc. 3, 1971.

SHARIF, M.; SHARIF, F. N. J.; ALI, H.; AHMED, F. **Systematic Reviews Explained: AMSTAR – How to Tell the good from the Bad and the Ugly.** OHDM. v. 12, n. 1, 2013.

SHEA, J. B.; HAMEL, C.; WELLS, A. G.; BOUTER, L. M.; KRISTJANSSON, E.; GRIMSHAW, J.; HENRY, D. A.; BOERS, M. **AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.** Journal of Clinical Epidemiology. v. 62, p. 1013-1020, 2009.

SHENAI, J. **Balance studies in newborn infants.** J. Pediatric. 93:533. 1978.

SHENAI, J. P.; REYNOLDS, J. W.; BADSON, S. G. **Nutricional balance studies in very-low-birth-weight infants: Enhanced nutrient retention rates by an experimental formula.** Pediatrics. 66: 233. 1980.

SUKHATME, P. V.; MARGEN, S. **Models for protein deficiency.** Am. J. Clin. Nutr. 31: 1237, 1978.

TANTIBHEDHYANGKUL, P.; HASSHIM, S. A. **Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: Effects on calcium and magnesium absorption.** Pediatrics 61:537. 1978.

TONON, C.R.; MELLO, M.A.R.; DIAS, T.F.; ANARUMA, C.A. **Teor Protéico da Dieta e Crescimento Muscular em Ratos Submetidos ao Treinamento Anaeróbico.** Motriz, v.7, n.2, p.69-74, jul-dez. 2001.

TOTO, K. H. **Fluid balance assessment: The total perspective.** Crit Care Nurs Clin. 19 (4), p. 383-400. 1998.

TOUNDER, *et al.* **Determination of iron from intrinsically labeled microencapsulated ferrous fumarate (sprinkles) in infants with different iron and hematologic status by using a dual-stable-isotope method.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 80, p. 1436-1444, 2004.

WIRTH *et al.* **Effect of lactose on mineral absorption in preterm infants.** J Pediatric 117: 283. 1990.

ZIEGLER, E. E. **Nutritional requirements of the premature infant.** In: Susskind N. S., ed. Symposium on Pediatric Nutrition. New York. Raven Press, 1980.

ZLOTKIN, *et al.* **Demonstrating Zinc and Iron Bioavailability from Intrinsically Labeled Microencapsulated Ferrous Fumarate and Zinc Gluconate Sprinkles in Young Children.** *The Journal of nutrition*, v. 136, p. 920-925, 2006.

ZLOTKIN, *et al.* **Micronutrient Sprinkles to Control Childhood Anaemia.** *The Journal of nutrition*, v. 2, p. 24-28, 2005.