

TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL EM PEDIATRIA - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gabriela Longaretti Felipe¹, Simone Morelo Dal Bosco², Marjorie Thaís Black Graeff³ e
Juliana Paludo⁴

RESUMO: A realização da terapia nutricional exige algumas etapas, como avaliação nutricional, objetivo, planejamento, execução e monitorização. Uma minuciosa avaliação do estado nutricional do paciente e a identificação dos fatores causais do problema de alimentação são fundamentais para o uso efetivo da terapia nutricional. Trata-se em apresentar uma revisão bibliográfica sobre a terapia nutricional pediátrica com dieta enteral. Para tanto, foram selecionados textos originais e publicações científicas em bases de dados como Scielo e Lilacs usando as seguintes palavras-chaves: nutrição enteral, pediatria. No Pubmed as palavras *Nutrition AND enteral AND children AND enteral OR nutrition*. Foram escolhidas publicações nos idiomas Português e Inglês. A terapia nutricional adequada ao paciente enfermo auxilia no tratamento clínico, melhora o prognóstico e evita complicações (NOZAKI; PERALTA; FERNANDES, 2009). Portanto, oferecer um suporte nutricional adequado à criança diminui ou cessa um agravo nutricional (FALCÃO, 2001). Sendo assim o suporte nutricional deve ser objeto da atenção dos profissionais para otimizar os resultados terapêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: Dieta. Enteral. Crianças. Nutrição.

1 INTRODUÇÃO

A escolha adequada da terapia nutricional ao paciente enfermo auxilia no tratamento clínico, melhora o prognóstico e evita complicações (NOZAKI; PERALTA; FERNANDES, 2009); portanto oferecer um suporte nutricional adequado à criança diminui ou cessa um agravo nutricional (FALCÃO, 2001).

As terminologias mais comuns e previamente estabelecidas e relacionadas à terapia nutricional são:

Terapia nutricional enteral: é um conjunto de procedimentos terapêuticos utilizados para a manutenção e/ou recuperação do estado nutricional por meio da nutrição enteral (OLIVEIRA, 2002).

Nutrição enteral: é todo alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada para uso por sondas ou via oral, visando à síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (BRASIL, 2000).

1 Nutricionista, Pós graduanda em Nutrição Materno-Infantil do IEP – Instituto de Educação e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre-RS.

2 Doutora em Nutrição. Coordenadora do Curso de Nutrição da UNIVATES - Lajeado-RS.

3 Especialista em Dietoterapia nos Ciclos da Vida do Centro Universitário UNIVATES. Nutricionista do Hospital Bruno Born de Lajeado-RS.

4 Mestre em Ciências Médicas Pediatria. Nutricionista do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre-RS. Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVATES.

Nutrição Enteral em Sistema Aberto: nutrição enteral que requer manipulação prévia à sua administração, para uso imediato ou atendendo à orientação do fabricante (BRASIL, 2000).

Nutrição Enteral em Sistema Fechado: nutrição enteral industrializada, estéril, acondicionada em recipiente hermeticamente fechado e apropriado para conexão ao equipo de administração (BRASIL, 2000).

A realização da terapia nutricional exige algumas etapas, como avaliação nutricional, objetivo, planejamento, execução e monitorização (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009).

Uma minuciosa avaliação do estado nutricional do paciente e a identificação dos fatores causais do problema de alimentação são fundamentais para o uso efetivo da terapia nutricional (GOULERT; KOLESTKO, 2008).

O objetivo deste artigo é apresentar uma revisão bibliográfica sobre a terapia nutricional pediátrica com dieta enteral.

2 METODOLOGIA

Foram selecionados textos originais e publicações científicas em bases de dados Scielo e Lilacs usando as seguintes palavras-chaves: nutrição enteral, pediatria, e no Pubmed: *Nutrition AND enteral AND children AND enteral OR nutrition*. Foram escolhidas publicações nos idiomas Português e Inglês.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Indicações e contraindicações da terapia nutricional enteral

A alimentação artificial pode ser necessária a crianças que não conseguem satisfazer suas necessidades energéticas ou nutricionais mediante uma dieta regular apropriada para sua idade (GOULERT; KOLESTKO, 2008).

A terapia nutricional é indicada para recém-nascidos e crianças em risco nutricional em casos como o de: recém-nascidos de muito baixo peso (peso de nascimento menor que 1.500g); recém-nascidos de baixo peso (peso de nascimento menor que 2.500g); recém-nascidos de baixo peso com doenças gastrintestinais, pulmonares ou cardíacas; com peso de nascimento menor do que dois desvios padrão abaixo da média ou, ainda, abaixo do percentil 3 da curva de crescimento fetal utilizada como referência; com perda de peso ponderal aguda significativa; com relação peso/comprimento menor que o percentil 10 da curva de crescimento referencial; crianças que apresentam necessidades metabólicas alteradas, erros inatos do metabolismo, dificuldade ou incapacidade de alimentação por meio da via oral; com ganho de peso inadequado ou perda ponderal significativa, considerando-se o percentil de crescimento no qual a criança se localizava anteriormente; e nos casos de comprometimento neurológico e/ou alta probabilidade de broncoaspiração (GOULERT; KOLESTKO, 2008; DELGADO; FALCÃO; CARRAZZA, 2000).

As contraindicações podem ser relativas ou temporárias, sendo as mais comuns (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009): íleo paralítico intestinal; obstrução intestinal ou colônica; vômitos incoercíveis; fístulas enterocutâneas de alto débito; sangramento intestinal; choque hipovolêmico ou séptico; inflamação intestinal; isquemia intestinal.

O último Guideline da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) para terapia nutricional cita, com grau de recomendação C, que, para crianças alimentadas com nutrição enteral, não há dados suficientes para fazer recomendações com relação ao local de alimentação enteral (gástrico *versus* pós-pilórico). Salienta que as alimentações pós-pilóricas ou transpilóricas

podem melhorar o consumo calórico quando comparadas às alimentações gástricas. Complementam informando que a alimentação pós-pilórica deve ser considerada em crianças em alto risco de aspiração (METHA; COMPHER; ASPEN, 2009).

As sondas para alimentação também podem ser instaladas no estômago ou no jejuno por meio de ostomias, que são métodos de alimentação quando existe impossibilidade do paciente comer pela boca e quando existe qualquer barreira fisiológica que possa dificultar a passagem de uma sonda nasoentérica (UNAMUNO; MARCHINI, 2002).

4 MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO

Os principais métodos de administração de nutrição enteral são: em bolus, com a ajuda de uma seringa que injeta a dieta, intermitente, que utiliza a força da gravidade para o gotejamento da dieta; e contínua, quando se utiliza uma bomba de infusão por 24 horas (VASCONCELLOS, 2002).

5 NUTRIÇÃO ENTERAL MÍNIMA

O jejum prolongado pode ter efeitos deletérios no epitélio intestinal, o que pode propiciar translocação bacteriana, aumentando a chance de ocorrer enterocolite necrosante e sepse. Este efeito pode ser minimizado pela oferta enteral precoce (DELGADO; FALCÃO; CARRAZZA, 2000). Entre as vantagens descritas na alimentação enteral mínima estão a promoção da motilidade intestinal, melhor tolerância alimentar, redução da incidência de sepse e indução da atividade da lactase (MCCLURE, 1999).

6 DIETAS ENTERAIS

As dietas para terapia nutricional enteral em pediatria podem ser classificadas em três grupos:

- 1 - Pacientes sem problemas absorptivos, que poderão receber fórmulas poliméricas (nutrientes íntegros, necessitando de trabalho digestivo);
- 2 - Pacientes com problemas absorptivos, nas quais os nutrientes serão fornecidos com menor complexidade (fórmulas semielementares e elementares);
- 3 - Pacientes que necessitam de dieta especializada (nefropatias, hepatopatias, intolerância à lactose, regurgitação, erros inatos do metabolismo e outras) (GRANT, 1999; KALNINS, 1997).

Dietas poliméricas: são compostas de proteínas, lipídios e carboidratos complexos que exigem trabalho digestivo. Podem ser artesanais ou industrializadas (GRANT, 1999; KALNINS, 1997). Possuem baixo custo em relação às semi e elementares (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2000). A maioria dos pacientes pode beneficiar-se com este tipo de fórmula (VASCONCELOS, 2002).

Dietas semi-elementares: são fórmulas em que a fonte proteica é resultante da hidrólise de proteínas mais complexas, acrescida de carboidratos e lipídios, todos de fácil digestibilidade, estando indicado para crianças com distúrbios absorptivos, como síndrome do intestino curto, diarreia persistente ou crônica (SPOLIODORO; BRANDÃO, 2000).

Dietas elementares: são formulações cuja fonte proteica são aminoácidos livres. Essas dietas são consideradas elementares somente no que se refere à fonte proteica, já que os lipídios e os carboidratos, apesar de serem de fácil digestibilidade, não são completamente elementares (SPOLIODORO; BRANDÃO, 2000).

Dietas especializadas: desenhadas para disfunções orgânicas específicas, estresse metabólico (VASCONCELOS, 2002).

Módulos de nutrientes: são composições de nutrientes isolados para serem adicionados a outras dietas, transformando-as conforme as necessidades do paciente (SPOLIODORO; BRANDÃO, 2000). Consistem nos preparados industrializados específicos de cada macronutriente: lipídios (triglicerídios de cadeia média e de cadeia longa), carboidratos (polímeros de glicose ou dextrinomaltoses) e proteicos (macroproteínas – caseína) (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009). São indicados para suplementar fórmulas e individualizar a formulação (VASCONCELOS, 2002).

7 COMPLICAÇÕES DA TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL

Apesar dos benefícios já confirmados da terapia nutricional, ela não é isenta de riscos (CASTRÃO; FREITAS; ZABAN, 2009). As complicações da nutrição enteral podem ser: a) mecânicas, geralmente associadas ao posicionamento inadequado da sonda; b) gastrintestinais, que se devem à osmolaridade e à velocidade de infusão da dieta; c) metabólicas, que geralmente são causadas pelo uso de fórmulas inadequadas às necessidades específicas dos pacientes (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009).

8 NECESSIDADES NUTRICIONAIS

- Volume hídrico: as necessidades diárias de água em crianças em nutrição enteral são de 100ml/Kg/Peso em recém-nascidos na primeira semana de vida, 140 a 160 ml/Kg/Peso até três meses e 120 ml/Kg/Peso até os dois anos. A partir desta idade administram-se volumes entre 80 e 100 ml/Kg/Peso/dia (TANNURI, 2000).

- Energia: um dos primeiros dilemas ao se iniciar o cuidado e suporte nutricional é saber quantas calorias fornecer ao paciente (JONES, 2004). O estudo do metabolismo de energia é necessário para projetar estratégias nutricionais corretas para muitas condições clínicas, desde que é impreciso calcular as necessidades individuais de energia por tabelas de referência e equações (BATEZZATI, 2001). Estimativas de gasto energético usando equações padrões disponíveis geralmente não são confiáveis (METHA; COMPHER, 2009).

As fórmulas mais utilizadas foram desenvolvidas para estimar as necessidades de energia de indivíduos saudáveis; portanto, em enfermidades específicas essas fórmulas podem contribuir para super ou subalimentação (KAPLAN et al., 1995; STALLINGS; ZEMEL, 1996).

Nos pacientes com suspeita de alterações metabólicas ou desnutrição, a medida precisa do gasto energético pode ser feita usando a calorimetria indireta, que é considerada padrão-ouro clássico para a determinação do gasto energético basal (METHA; COMPHER, 2009; ROCHA et al., 2005).

Se a calorimetria indireta não for viável ou não estiver disponível, a provisão energética inicial pode ser baseada em fórmulas ou nomogramas publicados (METHA; COMPHER, 2009), como a fórmula preconizada pela OMS, a qual representa uma possibilidade para o cálculo das necessidades energéticas de crianças criticamente doentes (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2000).

< 3 anos (Kcal/dia):

Meninos: $60,9 \times P - 54$

Meninas: $61 \times P - 51$

3 a 10 anos (Kcal/dia):

Meninos: $22,7 \times P + 495$

Meninas: $22,5 \times P + 499$

10 a 18 anos (Kcal/dia):

Meninos: $(16,6 \times P) + (77 \times E) + 572$ ou $17,5 \times P + 651$

Meninas: $(7,4 \times P) + (482 \times E) = 217$ ou $12,2 \times P + 496$

Fonte: OMS, 1985. P = Peso em Kg; E = Estatura em cm.

- **Macronutrientes:**

* **Proteínas:** a oferta de proteína dietética suficiente para otimizar a síntese proteica facilita a cura de feridas, a resposta inflamatória e preserva a massa proteica do músculo esquelético, sendo considerada a intervenção alimentar mais importante em crianças criticamente doentes (METHA; COMPHER, 2009). As necessidades estimadas de proteína para crianças com lesões de diversas faixas etárias são: 0-2 anos: 2-3 g/kg/dia; 2-13 anos: 1,5-2 g/kg/dia e 13-18 anos: 1,5 g/kg/dia (METHA; COMPHER, 2009). Para crianças criticamente doentes recomenda-se uma relação nitrogênio-calorias não proteicas entre 1:100 a 1:150 (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009).

* **Carboidratos:** a glicose é a energia primária usada pelo cérebro, eritrócito e medula, sendo útil no reparo de tecidos lesionados (METHA; COMPHER, 2009). Tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia não são desejáveis em crianças criticamente doentes e têm sido associadas a resultados negativos em estudos retrospectivos, estando a variabilidade de glicose também associada à maior permanência hospitalar (METHA; COMPHER, 2009).

* **Lipídios:** recentemente demonstrou-se que crianças criticamente doentes apresentam taxa maior de oxidação de lipídios, sugerindo que os ácidos graxos são, de fato, a principal fonte de energia em crianças metabolicamente estressadas.

A distribuição do conteúdo energético total segue as determinadas proporções de macronutrientes: carboidrato (30 a 50%), lipídios (30 a 40%) e proteínas (10 a 20%) (OLIVEIRA; IGLESIAS, 2009).

9 A ESCOLHA DA DIETA

A nutrição enteral compreende a entrega de uma fórmula líquida além do esôfago por meio de uma sonda em um paciente com ingestão oral insuficiente, bem como o fornecimento de fórmula nutricional especializada. Fórmulas pediátricas foram projetadas para diferentes grupos etários e para as crianças com determinadas doenças; são formulações especiais para: crianças com refluxo, doenças metabólicas, alergia alimentar, insuficiência pancreática ou intestinal, renal e hepática. A nutrição enteral exclusiva é um conceito terapêutico para induzir a remissão em crianças e adolescentes com doença de Crohn ativa. Uma nova área de pesquisa nutricional em pediatria é imunonutrição potencial em crianças criticamente doentes. As fórmulas são enriquecidas com elementos simples ou uma combinação de substratos-chave que poderiam desempenhar um papel crucial no metabolismo intermediário na sepse, inflamação cicatrização de tecidos, e crescimento. Para a farmaconutrição, os componentes individuais são investigados em um processo científico passo a passo, a fim de identificar a terapia nutricional eficaz da doença específica. Qualquer nova

fórmula deve ser avaliada, se possível, em comparação com uma dieta normal ou a formulação de referência para demonstrar a sua segurança e eficácia (igual ou superior a fórmula-padrão), então para cada patologia deve-se discutir junto com a equipe multiprofissional ou interdisciplinar qual é a melhor dieta (KOLETZKO, 2010).

Num estudo realizado com 62 (sessenta e duas / 29 meninos, 33 meninas) crianças, com idade média de 12,5 anos, variação de 6-18 anos e 25 controles saudáveis. O grupo com doença de Crohn (CD) consistiu de 25 pacientes, grupo colite ulcerosa (UC) -18 pacientes, pancreatite aguda (PA), grupo de 12 pacientes, e desnutrição severa (N), grupo 7 pacientes. Soro VEGF e TGF-beta 1 foram avaliados no início, antes de começar e depois de 2 e 4 semanas de terapia nutricional enteral utilizando imunoenaios ELISA (R e D Systems, E.U.A.).

A Eficácia da terapia nutricional enteral não só está ligadas à melhoria do estado nutricional do paciente, mas também com a sua forte atividade anti-inflamatória. fatores de crescimento angiogênicos e de desempenhar um papel importante na fase inicial da inflamação. Fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fator de crescimento transformador beta 1 (TGF-beta 1) estimular a angiogênese e processos de cura. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da terapia nutricional enteral sobre o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fator de crescimento transformador beta 1 (TGF-beta 1), as concentrações no soro de crianças com diferentes doenças do trato gastro-intestinal, em que a terapia nutricional enteral foi prescrita. Os Resultados deste estudo mostraram que antes de iniciar a nutrição enteral, foi encontrado maior concentração de VEGF no grupo CD (Me = 600 pg/ml) em relação ao grupo UC (266,9 pg / ml), o grupo AP (552,6 pg / ml), grupo N (238,5 pg/ml) e controles (172 pg / ml) (p <0,05). Encontrado também diminuição das concentrações de VEGF durante a nutrição enteral em CD, UC e do grupo N e aumento da AP no início, seguido por uma diminuição dos valores iniciais. Avaliando um TGF-beta, a sua concentração estava aumentada antes de iniciar a nutrição enteral em UC do grupo (37,5 ng/ml) em relação ao grupo CD (29,7 ng/ml) e controles (24,8 ng/ml) (p <0,05). Durante a nutrição enteral, foi observado a diminuição da concentração de TGF-beta 1 em UC do grupo e aumento no grupo CD (32,7 ng / ml) e grupo AP (26,6 ng/ml) (p <0,05) A melhor melhoria do estado nutricional foi observada em pacientes com DC em relação ao N e pacientes AP.

A diferenciação de soro VEGF e TGF-beta 1 concentrações, o que foi observado em várias doenças trato gastro-intestinal, refletiu os diferentes mecanismos da terapia nutricional enteral atuando no processo inflamatório. O efeito terapêutico mais eficiente foi observada em CD, onde a estimulação da produção de TGF-beta 1 foi observada.

É muito importante a terapia Nutricional enteral em crianças principalmente com doenças do trato gastro-intestinal, quanto mais precoce, menos desnutrição (WEDRYCHOWICZ et al., 2010).

10 CONCLUSÃO

A terapia nutricional adequada ao paciente enfermo auxilia no tratamento clínico, melhora o prognóstico e evita complicações (NOZAKI; PERALTA; FERNANDES, 2009); portanto oferecer um suporte nutricional adequado à criança diminui ou cessa um agravo nutricional (FALCÃO, 2001).

Sendo assim, o suporte nutricional deve ser objeto da atenção dos profissionais para otimizar-se resultados terapêuticos (FALCÃO, 2001).

REFERÊNCIAS

BATEZZATI, A.; VIGANÓm R.; Indirect calorimetry and nutritional problems in clinical practice. **Acta Diabetol**, v. 38, p. 1-5, 2001. ①

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº63, 6 de julho de 2000. **Diário Oficial da União** . Poder Executivo, Brasília, DF, 7 jul. 2000. ① ② ③

CASTRÃO, D. L. L.; FREITAS, M. M.; ZABAN, A. L. R. S. Terapia nutricional enteral e parenteral: complicações em pacientes críticos - uma revisão de literatura. **Com. Ciências Saúde**. v. 20, n. 1, p. 65-74, 2009. ①

DELGADO, A. F.; FALCÃO, M. C.; Carrazza, F. R. Princípios do suporte nutricional em pediatria. **J. pediatr.** Rio de Janeiro. v. 76 (Supl.3): S330-S338. 2000. ① ②

FALCÃO, M. C. Suporte nutricional em pediatria. **Pediatria**. São Paulo, v. 23, n. 2, p. 121, 2001. ① ② ③ ④

GOULERT, O.; KOLESTKO, B. Terapia nutricional em crianças e adolescentes. In: Sobotka, L. Bases da nutrição clínica. Rio de Janeiro: Rúbio, 2008. ① ② ③

GRANT, W. B. Lactose maldigestion and calcium from dairy products [letter]. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 2, p. 301-303, 1999. ① ②

JONES C. I. J. Clinical dilemma: which energy expenditure equation to use? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 28, n. 4, p. 283-3, jul./ago. 2004. ①

KALNINS D. Use of modular nutrients in pediatrics. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 21, n. 2, p. 118, 1997. ① ②

KAPLAN A. S. et al. Resting energy expenditure in clinical pediatrics: measures versus prediction equation. **The Journal of Pediatrics**. v. 127, n. 2, p. 200-205, 1995. ①

KOLETZKO S. Progress of Enteral Feeding Practice over Time: Moving from Energy Supply to Patient- and Disease-Adapted Formulations. **Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program**. 2010;66:41-54. Epub 2010 Jul 21. ①

MCCLURE R. J.; NEWELL S. J.; Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. **Arch Dis Child** 1999; 80:F54-F58. ①

MEHTA, N. M.; COMPHER, C and ASPEN Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. **JPEN**. 2009, 33:3. ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧

NOZAKI, V. T.; PERALTA, R. M. ; FERNANDES, C. A. M. Terapia nutricional enteral: análise dos requerimentos energéticos e perfil nutricional. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v. 24, n. 3, p. 143-148, 2009. ① ② ③

OLIVEIRA, F. L. C.; IGLESIAS, S. O. B. Nutrição enteral. In: Lopez, FA; Sigulem, DM; Taddei JAAC. **Fundamentos da terapia nutricional em pediatria**. São Paulo: Sarvier, 2002. ①

_____. Nutrição enteral. In: Palma, D.; Escrivão, M. A. M. S.; Oliveira F. L. C. **Nutrição clínica na infância e na adolescência**. Barueri: Manole, 2009. ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Energy and protein requirements**: report of a Joint FAO/OMS/UNU Expert Consultation. Genebra: OMS, 1985. (Technical Reports Series n.724).

ROCHA E. E. M. et al. Can measured resting energy expenditure be estimated by formulae in daily clinical nutrition practice? **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 8, p. 319-328, 2005. ①

SPOLIDORO J. V. N.; BRANDÃO I. O. Dietas para nutrição enteral pediátrica. In: NUTRIÇÃO oral, enteral e parenteral na prática clínica. Atheneu, 2000. ① ② ③

STALLINGS V. A, ZEMEL B. S. Role of disease in energy balance in children. **American Journal of Human Biology**, v. 8, n. 2, p. 189-198, 1996. ①

TANNURI U. Nutrição enteral e parenteral em pediatria. In: NUTRIÇÃO oral, enteral e parenteral na prática clínica. Atheneu, 2000. ①

UNAMUNO, M. R. D. L.; MARCHINI, J. S. Sonda nasogástrica/nasoentérica: cuidados na instalação, na administração da dieta e prevenção de complicações. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 35, p. 95-101, 2002. ①

VASCONCELOS, M. I. L. Nutrição enteral. In: Cuppari, L. Nutrição clínica no adulto. São Paulo: Manole, 2002. ① ② ③

WEDRYCHOWICZ A. et al. Influence of enteral nutrition therapy on serum angiogenic growth factors concentrations in children, **Przegląd Lekarski**, 2010;67(1):31-5. PMID: 20509569 [PubMed - indexed for MEDLINE]. ①