



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

JULIA CARVALHO VENTURA

**VARIÁVEIS DE ADMISSÃO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA  
PREDITORAS DE DETERIORAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS GRAVES: estudo de coorte multicêntrico PICU-ScREEN (*Pediatric Intensive Care  
Unit Score of Risk for Early prediction of Nutritional deterioration*)**

FLORIANÓPOLIS

2020

Julia Carvalho Ventura

**VARIÁVEIS DE ADMISSÃO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA  
PREDITORAS DE DETERIORAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS GRAVES: estudo de coorte multicêntrico PICU-ScREEN (*Pediatric Intensive Care  
Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration*)**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em  
Nutrição da Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do título de Doutor em  
Nutrição.

Orientador: Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ventura, Julia Carvalho

Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva  
Pediátrica preditoras de deterioração do estado nutricional  
em pacientes pediátricos graves : estudo de coorte  
multicêntrico PICU-SCREEN (Pediatric Intensive Care Unit  
Score of Risk for Early prediction of Nutritional  
deterioration) / Julia Carvalho Ventura ; orientador,  
Yara Maria Franco Moreno, 2020.

195 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós  
Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.  
3. Doença Crônica. 4. Deterioração do Estado Nutricional. 5.  
Triagem Nutricional. I. Moreno, Yara Maria Franco. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós  
Graduação em Nutrição. III. Título.

Julia Carvalho Ventura

**Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica preditoras de deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves:** estudo de coorte multicêntrico PICU-ScREEN (*Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration*)

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Heitor Pons Leite  
Universidade Federal de São Paulo

Profa. Dra. Patricia de Carvalho Padilha  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Patrícia de Fragas Hinnig  
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Nutrição.

---

Profa. Dra. Patrícia Faria Di Pietro  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

---

Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno  
Orientadora

Florianópolis, dezembro de 2020.

Este trabalho é dedicado aos meus amados pais, irmã, namorado e amigas, que me apoiaram nesta jornada.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Programa de Pós Graduação em Nutrição** e ao corpo docente, direção e administração por proporcionar todo o ensinamento.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão da bolsa de estudo.

A todos os **hospitais participantes desta pesquisa**, e suas respectivas **equipes das Unidades de Terapia Intensiva**, que foram essenciais para realização do trabalho.

A todos os **familiares e pacientes** que aceitaram participar do estudo, sem os mesmos, esta pesquisa não se realizaria.

À **Comissão Fulbright Brasil**, pela concessão da bolsa de estudo para realização do doutorado Sanduíche.

Aos professores **Heitor P. Leite, Patricia C. de Padilha e Patrícia F. Hinnig** por aceitarem o convite em compor a banca e pelas ótimas contribuições, que tornaram o trabalho melhor.

À Professora Orientadora **Yara Maria Franco Moreno** que com toda sua paciência e dedicação me orientou nestes quatro anos e compartilhou comigo seus conhecimentos e experiências. Agradeço a oportunidade e me sinto imensamente privilegiada por tê-la como orientadora nesses últimos oito anos. Muito obrigada!

Ao professor **Nilesh M. Mehta**, meu supervisor de doutorado sanduíche, pelo apoio na realização do estudo, e pelas discussões e aprendizado. Agradeço também à **Lori Bechard, Enid Martinez** e demais profissionais do **Grupo de Pesquisa em Medicina Intensiva Pediátrica** do Boston Children's Hospital, por me acolherem durante o doutorado sanduíche e pelas ricas discussões nas reuniões semanais. E agradeço ao **Kosuke Kawai**, pelas discussões esclarecedoras sobre análise estatística e pelo auxílio durante o doutorado sanduíche.

As minhas “pirilampas” **Daniela, Luna e Tafs** pela amizade, auxílio na realização do estudo, e incontáveis horas de discussões e aprendizado; além das viagens, aventuras, tardes e noites de maratonas de séries e filmes, sempre com muita comida boa e risadas. Amo vocês!

As colegas de grupo de pesquisa **Angelica, Michele, Danielly, Emeline e Juliana** pelo companheirismo, auxílio na realização do trabalho, pelas ricas discussões nas reuniões de grupo, além de todos os momentos de descontração e festividade. Agradeço também as demais integrantes do INTEGRATE. Muito obrigada por todo o apoio.

As colegas de turma de doutorado **Angela, Cinthia, Gabriela, Alice, Cristiane, Ana Paula e Simone** pela amizade, discussões em sala de aula, apoio e compreensão nos momentos de alegria e também de dificuldade.

As fulbrighters **Thais, Ana Carolina e Nicolle**, por toda a amizade, apoio, companhia, convivência, passeios, viagens e muitas risadas durante nosso doutorado sanduíche em Boston.

Sobretudo, à minha família. Meus pais, **Volnei** e **Jane**, minha fortaleza e exemplo de vida. Minha irmã e melhor amiga **Luiza**, tenho muito orgulho da pessoa maravilhosa que você é. E meu companheiro de vida **Deivid**, sempre ao meu lado com muito amor e carinho. Obrigada por acreditarem em mim e sempre me incentivarem e apoiarem minhas decisões. Amo muito vocês!

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte desta conquista.

**Muito Obrigada!**

*“Não há fatos eternos, como não há verdades absolutas”*

(Friedrich Nietzsche)



## RESUMO

Ventura, Julia Carvalho. **Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica preditoras de deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico PICU-ScREEN (*Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration*)**. Tese (doutorado em Nutrição). Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

**Introdução:** Pacientes pediátricos graves podem apresentar deterioração do estado nutricional durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). No entanto, não há padronização na sua definição e poucos estudos avaliam este desfecho e seus fatores associados em pacientes pediátricos graves. Apesar da utilização de métodos de triagem nutricional na admissão ser recomendada, com o objetivo de identificar precocemente os pacientes em risco de piores desfechos, sua validade em pacientes pediátricos graves ainda é desconhecida. **Objetivo:** Identificar quais fatores de admissão na UTIP são preditores de deterioração do estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves. **Métodos:** A tese foi realizada em três etapas. A 1ª etapa teve por objetivo identificar os métodos de triagem nutricional disponíveis para crianças hospitalizadas, e quais destes são aplicáveis em pacientes pediátricos graves, por meio de revisão sistemática. Seis bases de dados (PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO e LILACS) e o Google acadêmico foram utilizados na pesquisa, sendo incluídos estudos com crianças hospitalizadas – com idade entre 1 mês e 17 anos, que aplicaram métodos de triagem nutricional na admissão hospitalar. A 2ª etapa teve por objetivo identificar se parâmetros nutricionais de admissão na UTIP estão associados com mortalidade em 60 dias e tempo de internação na UTIP. Para isto, foi realizado estudo em uma UTIP no sul do Brasil, com crianças entre 1 mês e 15 anos. A desnutrição foi definida como índice da massa corporal-para-idade (IMC/I), circunferência do braço-para-idade (CB/I) ou dobra cutânea do tríceps-para-idade (DCT/I) < -2 escore-z na admissão da UTIP. Albumina, início precoce da terapia nutricional (TN) em 24h, via da TN (enteral, parenteral, mista ou jejum), e média da ingestão de energia e proteína dos primeiros 4 dias também foram avaliados. Regressão de Cox (ajustada para sexo, idade, índice prognóstico de mortalidade [PIM2] e presença de condições crônicas complexas [CCC]) foi aplicada para determinar os preditores de mortalidade em 60 dias e tempo de internação na UTIP. A 3ª etapa teve por objetivo identificar se parâmetros de admissão na UTIP estão associados com deterioração do estado nutricional e tempo de internação na UTIP. Foi realizado estudo multicêntrico em 8 UTIPs brasileiras, com crianças entre 1 mês e 17 anos. Parâmetros clínicos (motivo de internação, presença de CCC, PIM2 e sobrecarga de fluidos), laboratoriais (leucócitos, albumina e proteína C-reativa) e nutricionais (antropometria, recebimento de TN prévia à UTIP e início precoce da TN em 48h) foram coletados. A sobrecarga de fluidos >10% foi avaliada nas primeiras 72h. Antropometria foi realizada nas primeiras 72h, após 7 dias, 14 dias e/ou na alta da UTIP. A deterioração do estado nutricional foi definida como a redução de 1 escore-z de peso-para-idade (P/I), IMC/I ou CB/I; ou, redução de 7,5% no peso (kg) ou circunferência do braço (CB) (cm) durante a internação na UTIP. O tempo de

internação na UTIP  $\geq 13$  dias foi definido como prolongado, baseado em curva ROC. Regressão logística multivariável foi aplicada para identificar os parâmetros clínicos, laboratoriais e nutricionais de admissão associados com os desfechos. **Resultados:** Na 1ª etapa, 92 estudos foram incluídos e 17 métodos de triagem nutricional identificados. Cinco métodos de triagem nutricional foram aplicados em pacientes pediátricos graves, entretanto, nenhum foi validado para esta população. Apesar da maioria dos métodos de triagem nutricional avaliarem variáveis clínicas, de estado nutricional e de ingestão, nenhum destes avalia a gravidade doença, considerado um parâmetro importante em UTIP. Na 2ª etapa foram incluídos 199 pacientes (idade mediana: 23 meses, 63% do sexo masculino), 18% estavam desnutridos na admissão – pelo IMC/I, a mediana de tempo de internação na UTIP foi de 7 dias, e a taxa de mortalidade em 60 dias foi de 12%. O IMC/I (*Hazard ratio* [HR]:3,75; Intervalo de confiança de 95% [IC95%]:1,41-9,95;  $p=0,008$ ), CB/I (HR:7,62; IC95%:2,42-23,97;  $p=0,001$ ) e DCT/I (HR:4,01; IC95%:1,14-14,15;  $p=0,031$ )  $<-2$  escore-z estiveram associados com maior risco de mortalidade em 60 dias. Ainda, CB/I (HR:0,45; IC95%:0,21-0,98;  $p=0,045$ )  $<-2$  escore-z esteve associada com menor chance de alta da UTIP vivo. Na 3ª etapa, 363 pacientes foram incluídos (idade mediana: 11 meses, 62% do sexo masculino), 46% apresentavam CCC e o PIM2 mediano foi de 4,1%. A deterioração do estado nutricional foi observada em 28% dos pacientes e esteve associada com presença de CCC (*Odds ratio* [OR]:1,92; IC95%:1,058-3,43;  $p=0,027$ ) e idade  $<2$  anos (OR:1,93; IC95%:1,03-3,61;  $p=0,039$ ), em modelo multivariável (incluindo PIM 2, leucócitos, TN precoce e UTIP). O tempo de internação prolongado foi observado em 33% dos pacientes, estando associado idade  $<2$  anos (OR:1,95; IC95%:1,03-3,66;  $p=0,039$ ), sobrecarga de fluidos  $>10\%$  nas primeiras 72h (OR:2,66; IC95%:1,50-4,73;  $p=0,001$ ) e hipoalbuminemia ( $<3,0\text{g/dL}$ ) (OR:2,05; IC95%:1,12-3,76;  $p=0,020$ ), em modelo multivariável (incluindo CCC, PIM 2, desnutrição, TN precoce e UTIP). **Conclusões:** Nenhum método de triagem nutricional para crianças hospitalizadas é validado ou aplicável para UTIP, sendo necessário o desenvolvimento de método de triagem nutricional específico para esta população. A desnutrição na admissão da UTIP, avaliada por diferentes indicadores antropométricos, prediz a mortalidade em 60 dias e maior tempo para alta da UTIP vivo. Ainda, presença de CCC e idade  $<2$  anos estão associados com maior chance de deterioração do estado nutricional, e a idade  $<2$  anos, sobrecarga de fluidos e hipoalbuminemia com maior chance de tempo de internação na UTIP prolongado, podendo ser avaliados como parte de um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves.

**Palavras-chave:** Unidade de Terapia Intensiva; Pediatria; Triagem Nutricional; Estado Nutricional; Desnutrição; Gravidade da doença; Doença Crônica; Tempo de internação; Mortalidade.

## ABSTRACT

Ventura, Julia Carvalho. **Admission variables in the Pediatric Intensive Care Unit predicting nutritional status deterioration in critically ill children: multicenter study PICU-ScREEN (Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration)**. Doctoral dissertation (PhD in Nutrition). Graduate Program in Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

**Background:** Critically ill children can experience nutritional status (NS) deterioration during Pediatric Intensive Care Unit (PICU) stay. However, there is no standardization in its definition and few studies have evaluated this outcome and its associated factors in critically ill children. Although the use of nutritional screening tools (NSTs) at admission is recommended, with the aim of early identifying patients at risk of worse outcomes, their suitability in critically ill children is still unknown. **Aim:** To identify which parameters from PICU admission predict NS deterioration and clinical outcomes in critically ill children. **Methods:** The thesis was conducted in 3 phases. Phase one aimed to identify NSTs for hospitalized children, and if any of them is suitable for critically ill children, by a systematic review. Six databases (PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO and LILACS) and Google Scholar were used for the search, being included studies with hospitalized children aged between 1 month and 17 years, that applied NSTs at hospital admission. Phase 2 aimed to identify if nutritional parameters from PICU admission are associated with 60-day mortality and PICU length of stay (LOS). Thus, it was conducted a single-center study in South Brazil, with critically ill children aged between 1 month and 15 years. Undernutrition was defined as body mass index-for-age (BMIz), mid-upper arm circumference-for-age (MUACz) or triceps skinfold thickness-for-age (TSFz) < -2 z-score at PICU admission. Albumin, early initiation of nutrition therapy (NT) within 24h, route of NT, and mean energy and protein intake in the first 4 days were also recorded. Cox regression (adjusted for sex, age, pediatric index of mortality 2 [PIM2] and presence of complex chronic conditions [CCC]) was applied to determine the predictors of 60-day mortality and PICU LOS. Phase 3 aimed to identify if parameters from PICU admission are associated with NS deterioration and PICU LOS. It was conducted a multicenter study with 8 Brazilian PICUs, with children aged between 1 month and 17 years. Clinical (admission type, presence of CCC, PIM2 and fluid overload), laboratorial (leukocytes, albumin and C-reactive protein) and nutritional (anthropometry, NT prior to PICU and early initiation of NT within 48h) parameters were collected. Fluid overload >10% was evaluated in the first 72h. Anthropometry was assessed in the first 72h, after 7 days, 14 days and/or at PICU discharge. NS deterioration was defined as the reduction of 1 z-score on weight-for-age (WAZ), BMIz or MUACz; or, 7.5% reduction on weight (kg) or MUAC (cm) during PICU stay. PICU LOS  $\geq$ 13 days was defined as prolonged, based on a ROC curve. Multivariable logistic regression was applied to identify clinical, laboratorial and nutritional parameters from PICU admission associated with the outcomes. **Results:** On phase 1, 92 studies were included and 17 NSTs were identified. Five NSTs were applied in critically ill children, however, none of them was validated for this population. Although most of the

NSTs assess clinical, NS and dietary intake variables, none of them assess the severity of illness, which is considered an important variable to be assessed in PICU. On phase 2, 199 patients were included (median age: 23 months, 63% male), 18% were undernourished at admission, based on BMIz, the median PICU LOS was 7 days, and 60-day mortality rate was 12%. BMIz (Hazard ratio [HR]:3.75; 95% Confidence Interval [95%CI]:1.41-9.95; p=0.008), MUACz (HR:7.62; 95%CI:2.42-23.97; p=0.001) and TSFz (HR:4.01; 95%CI:1.14-14.15; p=0.031) <-2 z-score were associated with a higher risk for 60-day mortality. Moreover, MUACz (HR:0.45; 95%CI:0.21-0.98; p=0.045) <-2 z-score was associated with a lower chance of PICU discharge alive. On phase 3, 363 patients were included (median age: 11 months, 62% male), 46% had CCC and median PIM2 was 4.1%. NS deterioration was observed in 28%, which was associated with CCC (Odds ratio [OR]:1.92; 95%CI:1.08-3.43; p=0.027) and age <2 years (OR:1.93; 95%CI:1.03-3.61; p=0.039), in the multivariable model (including PIM 2, leukocytes, early NT and PICU site). Prolonged PICU LOS was observed in 33% of the patients, being associated with age <2 years (OR:1.95; 95%CI:1.03-3.66; p=0.039), fluid overload >10% in the first 72h (OR:2.66; 95%CI:1.50-4.73; p=0.001) and hypoalbuminemia (<3.0g/dL) (OR:2.05; 95%CI:1.12-3.76; p=0.020), in the multivariable model (including CCC, PIM 2, undernutrition, early NT and PICU site). **Conclusions:** None of the available NSTs for hospitalized children is validated or suitable for critically ill children, being necessary the development of a NST for this population. Undernutrition at PICU admission, assessed by different anthropometric indicators, predicts 60-day mortality and time to discharge alive from PICU. Moreover, presence of CCC and age <2 years are associated with higher chance of NS deterioration, and age <2 years, fluid overload and hypoalbuminemia with higher chance of prolonged PICU LOS. These parameters should be further evaluated as part of a NST for PICU patients.

**Keywords:** Intensive Care Unit; Pediatrics; Nutritional Screening Tools; Nutritional Status; Undernutrition; Severity of illness; Chronic diseases; Length of stay; Mortality.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1</b> – Critérios de elegibilidade conforme critérios propostos pelo PRISMA ( <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i> ) .....	41
<b>Quadro 2</b> – Termos utilizados para busca conforme os critérios propostos pelo PRISMA ( <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i> ) .....	42
<b>Quadro 3</b> – Indicadores antropométricos e pontos de corte considerados na definição do estado nutricional de pacientes pediátricos graves .....	52
<b>Tabela 1</b> – Tamanho amostral para estimar a acurácia diagnóstica, considerando diferentes áreas sobre a curva e erros marginais com intervalo de confiança de 95% .....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMB	Área muscular do braço
AMB/I	Área muscular do braço-para-idade
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
AUC	Área sob a curva
CB	Circunferência do braço
CB/I	Circunferência do braço-para-idade
CCC	Condições crônicas complexas
DCT	Dobra cutânea do tríceps
DCT/I	Dobra cutânea do tríceps-para-idade
DXA	<i>Double energy x-ray absorptiometry</i>
E/I	Estatutura-para-idade
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
ESPGHAN	<i>European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IMC/I	Índice de massa corporal-para-idade
IQR	Intervalo Interquartil
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
P/E	Peso-para-estatura
P/I	Peso-para-idade
PCR	Proteína C-Reativa
PICOS	<i>Participants; Interventions; Comparators; Outcomes; Study Design</i>
PICU-SCREEN	<i>Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration</i>
PIM	<i>Pediatric Index of Mortality</i>
PRISM	<i>Pediatric Risk of Mortality</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UTIPs	Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação Mecânica
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>22</b>
2.1	Paciente Pediátrico Grave.....	22
2.2	Estresse metabólico no Paciente Pediátrico Grave .....	24
2.3	Fatores Nutricionais do Paciente Pediátrico Grave .....	26
<b>2.3.1</b>	<b>Desnutrição no Paciente Pediátrico Grave .....</b>	<b>26</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Avaliação do Estado Nutricional do Paciente Pediátrico Grave .....</b>	<b>27</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave.....</b>	<b>28</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Associação de fatores nutricionais com desfechos no Paciente Pediátrico Grave.....</b>	<b>30</b>
2.3.4.1	Suscetibilidade a infecções .....	30
2.3.4.2	Duração da ventilação mecânica.....	31
2.3.4.3	Deterioração do estado nutricional .....	32
2.3.4.4	Tempo de internação.....	33
2.3.4.5	Mortalidade.....	34
2.4	Métodos de Triagem Nutricional.....	35
	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>37</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>38</b>
3.1	Objetivo Geral.....	38
3.2	Objetivos Específicos .....	38
<b>4</b>	<b>HIPÓTESES.....</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>40</b>
5.1	Etapa 1 – Revisão Sistemática.....	40
<b>5.1.1</b>	<b>Questão de pesquisa.....</b>	<b>40</b>
<b>5.1.2</b>	<b>Seleção dos estudos .....</b>	<b>40</b>
<b>5.1.3</b>	<b>Extração dos dados .....</b>	<b>43</b>
<b>5.1.4</b>	<b>Análise de qualidade.....</b>	<b>43</b>
5.2	Etapa 2 – Estudo Piloto.....	44
<b>5.2.1</b>	<b>Delineamento do estudo.....</b>	<b>44</b>
<b>5.2.2</b>	<b>Amostra .....</b>	<b>44</b>
<b>5.2.3</b>	<b>Coleta de dados .....</b>	<b>44</b>
5.2.3.1	Variáveis demográficas e clínicas.....	44
5.2.3.2	Variáveis nutricionais .....	45
5.2.3.2.1	<i>Avaliação antropométrica .....</i>	<i>45</i>
5.2.3.2.2	<i>Avaliação bioquímica .....</i>	<i>46</i>



5.2.3.2.3	<i>Terapia Nutricional</i> .....	46
5.2.3.3	Desfechos clínicos .....	46
<b>5.2.4</b>	<b>Análise dos dados</b> .....	<b>46</b>
<b>5.2.5</b>	<b>Procedimentos éticos da pesquisa</b> .....	<b>47</b>
5.3	Etapa 3 – Estudo de Coorte Multicêntrico PICU-ScREEN .....	48
<b>5.3.1</b>	<b>Delineamento do estudo</b> .....	<b>48</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Descrição dos locais e amostra</b> .....	<b>48</b>
<b>5.3.3</b>	<b>Cálculo do tamanho da amostra</b> .....	<b>48</b>
<b>5.3.4</b>	<b>Processo de coleta de dados</b> .....	<b>49</b>
<b>5.3.5</b>	<b>Instrumentos e técnicas de coleta de dados</b> .....	<b>50</b>
5.3.5.1	Variáveis clínicas .....	50
5.3.5.2	Índice Prognóstico de Mortalidade .....	50
5.3.5.3	Motivo da Internação .....	50
5.3.5.4	Condições crônicas complexas .....	51
5.3.5.5	Sobrecarga de fluidos .....	51
5.3.5.6	Avaliação Antropométrica .....	51
5.3.5.7	Avaliação Laboratorial .....	52
5.3.5.7.1	<i>Hemograma</i> .....	52
5.3.5.7.2	<i>Albumina</i> .....	52
5.3.5.7.3	<i>Proteína C-Reativa</i> .....	53
5.3.5.7.4	<i>Relação PCR/Albumina</i> .....	53
5.3.5.8	Terapia Nutricional .....	53
5.3.5.9	Desfechos .....	54
<b>5.3.6</b>	<b>Processamento e análise dos dados</b> .....	<b>54</b>
<b>5.3.7</b>	<b>Procedimentos éticos da pesquisa</b> .....	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
6.1	Artigo 1 .....	57
6.2	Artigo 2 .....	123
6.3	Artigo 3 .....	124
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>149</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>151</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>160</b>
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Etapa 2 .....	160
	APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - Etapa 2 .....	162
	APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Etapa 3 .....	163
	APÊNDICE D – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - Etapa 3 .....	165

APÊNDICE E – Protocolo de Coleta de Dados – Etapa 3 .....	166
APÊNDICE F – Nota à Imprensa.....	172
<b>ANEXOS .....</b>	<b>174</b>
ANEXO A – Aprovação de Bolsa de Doutorado Sanduíche - Comissão Fulbright Brasil.....	174
ANEXO B – Variáveis avaliadas no <i>Pediatric Index of Mortality 2</i> (PIM 2).....	176
ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – Etapa 2 .....	177
ANEXO D – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – Etapa 3 .....	179
ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Etapa 3 .....	181
ANEXO F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Etapa 3 .....	183
ANEXO G – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti – Etapa 3 .....	185
ANEXO H – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP – Etapa 3 .....	187
ANEXO I – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HC Criança – Etapa 3.....	190
ANEXO J – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil de Brasília – Etapa 3 .....	192
ANEXO K – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – Etapa 3.....	194

## 1 INTRODUÇÃO

O paciente pediátrico grave caracteriza-se por apresentar comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, necessitando de assistência contínua, realizada na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (FRANKEL *et al.*, 2019). Técnicas avançadas, como a utilização de ventilação mecânica (VM), bombas de infusão, monitores e aparelhos de diálise, têm permitido a maior sobrevivência de pacientes pediátricos graves, no entanto, a taxa de morbidade tem aumentado nesta população (DEVICTOR; LATOUR; TISSIÈRES, 2008; POLLACK *et al.*, 2015).

A taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave varia de 2 a 7% no mundo, enquanto que no Brasil varia de 8 a 14% (BECHARD *et al.*, 2016; JACOBS *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2016; MCCRORY *et al.*, 2017; MORENO *et al.*, 2016; NETTO *et al.*, 2014). Visando melhorar o atendimento e tratamento, foram desenvolvidos modelos que apontam a gravidade da doença e predizem o risco de mortalidade de pacientes admitidos em UTIP, como o *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) (SLATER; SHANN, 2004). Ainda, a admissão na UTIP por motivos clínicos e a presença de condições crônicas complexas podem aumentar o risco de mortalidade nesta população (EDWARDS *et al.*, 2012; IMAMURA *et al.*, 2012).

O risco de mortalidade em pacientes pediátricos graves também pode ser maior, de acordo com a sua resposta metabólica ao trauma, que leva a uma série de alterações metabólicas e, de maneira geral, envolve o sistema neuroendócrino e inflamatório/imunitário. Como consequências clínicas, o paciente pode apresentar alteração na taxa metabólica, perda de massa muscular e alterações na composição corporal, podendo levar à desnutrição e afetar a força contrátil dos músculos respiratórios, com consequente necessidade prolongada de VM (CUTHBERTSON, 1970; PREISER *et al.*, 2014).

A necessidade de VM é uma das principais indicações de internação na UTIP e tem como objetivo principal auxiliar nas trocas gasosas, sem causar trauma ou lesões nos pulmões (CHARLES *et al.*, 2014; DA SILVA *et al.*, 2009). Pacientes pediátricos graves em VM apresentam necessidade proteica mais elevada e estão mais propensos à oferta inadequada de energia e proteína, aumentando o risco de desnutrição (KYLE *et al.*, 2006; NG *et al.*, 2020).

Pacientes pediátricos graves são frequentemente diagnosticados com desnutrição na admissão na UTIP, e esta prevalência pode variar entre 8 e 57%, de acordo com o país e os diferentes indicadores antropométricos utilizados no seu diagnóstico (BAGRI *et al.*, 2015; BECHARD *et al.*, 2016; CARVALHAL *et al.*, 2019; de SOUZA MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; GRIPPA *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2016; MEHTA *et al.*, 2012; VALLA *et al.*, 2019; ZAMBERLAN *et al.*, 2011).

Na avaliação do estado nutricional de pacientes pediátricos graves, o peso, comprimento/estatura e índice de massa corporal são os parâmetros mais utilizados (MEHTA *et al.*, 2012).

Entretanto, a avaliação do peso nesta população pode apresentar limitações. Como alternativa, a circunferência do braço (CB) permite avaliar a gordura subcutânea e a massa muscular, sendo considerada uma medida simples, de fácil aferição, baixo custo, acurada, que prediz a desnutrição relacionada à mortalidade, além de ser menos afetada pelo estado de hidratação (MEHTA *et al.*, 2013; MODI *et al.*, 2015; ULJASZEK; KERR, 1999; ZAMBERLAN *et al.*, 2012).

Marcadores inflamatórios e proteínas séricas também podem ser considerados na avaliação do estado nutricional, sendo a proteína C-Reativa (PCR) e a albumina parâmetros analisados como parte da rotina de admissão de pacientes pediátricos graves (LELUBRE *et al.*, 2013). Ainda, a avaliação da relação PCR/albumina proporciona uma variável capaz de correlacionar a inflamação com o estado nutricional (FAIRCLOUGH *et al.*, 2009).

Com o objetivo de auxiliar na manutenção e/ou recuperação do estado nutricional, a terapia nutricional é fundamental no tratamento do paciente pediátrico grave (MEHTA *et al.*, 2017). O início precoce da terapia nutricional visa diminuir o risco de infecções, promover a cicatrização de feridas, diminuir a morbimortalidade e o tempo de internação nesta população (FLARING; FINKEL, 2009; VERGER, 2014; MEHTA *et al.*, 2017).

Além da desnutrição na admissão, pacientes pediátricos graves podem evoluir com deterioração do estado nutricional durante a internação. Entretanto, até o momento, poucos estudos avaliaram este desfecho nesta população (MEHTA *et al.*, 2013). Estudos prévios em UTIP definiram a deterioração do estado nutricional a partir da redução de valores brutos de diferentes medidas antropométricas e indicadores antropométricos, ou a partir de pontos de corte de redução dos indicadores antropométricos (ESKEDAL *et al.*, 2008; HULST *et al.*, 2004a; HULST *et al.*, 2004b; VALLA *et al.*, 2019; VAN PUFFELEN *et al.*, 2018; ZAMBERLAN *et al.*, 2011). No entanto, esta falta de padronização na definição, dificulta a identificação da real prevalência de deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves.

Fatores relacionados às variáveis nutricionais, como desnutrição e hipoalbuminemia na admissão da UTIP, aumentam a chance de pacientes pediátricos graves adquirirem infecções nosocomiais, além de apresentarem maior duração da VM e deterioração do estado nutricional, com consequente maior tempo de internação e maior risco de mortalidade (BECHARD *et al.*, 2016; de SOUZA MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; MEHTA *et al.*, 2012). Sendo assim, torna-se necessária a identificação precoce dos pacientes em maior risco de deterioração do estado nutricional e suas complicações, sendo recomendada a utilização de métodos de triagem nutricional no momento da admissão, visando auxiliar na tomada de decisões clínicas e definição de tratamentos e terapias (ASPEN, 2005; CHOLONGITAS *et al.*, 2006; MCCLAVE *et al.*, 2016; POUKKANEN *et al.*, 2015).

Usualmente, o desenvolvimento dos métodos de triagem nutricional baseia-se no levantamento e avaliação de variáveis preditoras de desnutrição observadas na população em que se aplicam (JONES, 2002; JONES, 2004). Ainda, as medidas e procedimentos consideradas em um método de

triagem nutricional devem ser de fácil e rápida aplicação, e de baixo custo (VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2014). Métodos de triagem nutricional foram desenvolvidos para crianças hospitalizadas, entretanto, até o presente momento, sua aplicabilidade e validade em pacientes pediátricos graves ainda é desconhecida (MEHTA *et al.*, 2017; TUME *et al.*, 2018).

Desta forma, justifica-se a necessidade de identificação das variáveis de admissão na UTIP que são preditoras de deterioração do estado nutricional e desfechos associados, para posterior desenvolvimento de método de triagem nutricional específico para pacientes pediátricos graves, que poderá permitir a melhoria do atendimento e tratamento desta população.

Sendo assim, a presente Tese tem como originalidade a identificação da prevalência de deterioração do estado nutricional e seus fatores associados em pacientes pediátricos graves - por meio de estudo multicêntrico brasileiro, para responder a lacuna do conhecimento de quais variáveis são preditoras de deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP. Para isso, a Tese foi composta por três etapas: 1ª Etapa: revisão sistemática; 2ª Etapa: estudo piloto unicêntrico; 3ª Etapa: estudo de coorte multicêntrico PICU-ScREEN (*Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration*).

Ainda, durante o doutorado, foi realizado estágio sanduíche no período de Setembro de 2018 à Junho de 2019, com bolsa concedida pela Comissão Fulbright Brasil (ANEXO A), no *Boston Children's Hospital / Harvard Medical School* (Boston, Massachusetts - USA), sob supervisão do professor Nilesh M. Mehta (*Associated Medical Director, Critical Care*). Nesse período, a doutoranda participou do Programa de Nutrição do Departamento de Medicina Intensiva do *Boston Children's Hospital*, no qual foi possível a discussão e aprimoramento do protocolo de pesquisa do Estudo PICU-ScREEN, além de aprimorar o conhecimento sobre análise estatística em modelos de predição e desenvolvimento de métodos de triagem nutricional. Ainda neste período, foi iniciado o planejamento do primeiro artigo da tese e redação do segundo artigo da tese.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Paciente Pediátrico Grave

O paciente pediátrico grave é definido como o paciente com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua autorregulação, necessitando de assistência contínua. A Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) constitui-se de uma área crítica destinada à internação de pacientes graves (com idade entre 1 mês e 18 anos), que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias para o diagnóstico, monitorização e terapia (FRANKEL *et al.*, 2019).

O recurso básico de uma UTIP é a capacidade de suportar temporariamente e, em alguns casos, substituir a função de múltiplos órgãos no curso da doença grave. Como resultado, as intervenções clínicas são mais numerosas e mais invasivas. Assim, o paciente de uma UTIP é considerado frágil e vulnerável a danos iatrogênicos (KELLY *et al.*, 2014).

Técnicas avançadas como a utilização de ventilação mecânica (VM), bombas de infusão, e monitores e aparelhos de diálise, têm permitido a maior sobrevivência de pacientes pediátricos graves, no entanto, a taxa de morbidade tem aumentado nesta população (DEVICTOR; LATOUR; TISSIÈRES, 2008; POLLACK *et al.*, 2015).

No Brasil, a taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave varia entre 8 a 14%, enquanto que no mundo varia de 2 a 7% (BECHARD *et al.*, 2016; JACOBS *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2016; MCCRORY *et al.*, 2017; MORENO *et al.*, 2016; NETTO *et al.*, 2014). A taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave varia de acordo com o número de médicos intensivistas, equipamentos disponíveis, número de leitos e número de hospitais pediátricos. Ainda, esta mortalidade está relacionada principalmente a infecções, insuficiência respiratória, doenças cardíacas, traumatismos, distúrbios neurológicos e doenças onco-hematológicas (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; VON DESSAUER, 2012).

Com o objetivo de orientar o atendimento e tratamento, foram desenvolvidos modelos que apontam a gravidade da doença e predizem o risco de mortalidade para pacientes admitidos em UTIP, sendo que para pacientes pediátricos graves destacam-se dois modelos disponíveis, o *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) (SLATER; SHANN, 2004). O PIM e o PRISM diferem entre si na quantidade de informações necessárias para o cálculo do risco de mortalidade, na duração do período de observação e no tempo de internação necessário para início da coleta dos dados. Para o cálculo do PIM 2 utiliza-se dez variáveis clínicas da admissão na UTIP, e para o cálculo do PRISM III são necessárias 17 variáveis, incluindo variáveis bioquímicas (POLLACK; PATEL; RUTTIMANN, 1996; SLATER; SHANN, 2004).

O PIM 2 apresenta vantagens práticas quando comparado ao PRISM III, sendo considerado um modelo mais simples e sem tempo mínimo de internação na UTIP para início da coleta dos dados, o

que o torna mais fácil e de rápida aplicação. Quando comparado o desempenho dos modelos PIM, PIM 2, PRISM e PRISM III em pacientes pediátricos graves, o PIM 2 apresentou maior acurácia em indicar o risco de mortalidade nesta população, visto que este modelo apresentou melhor ajuste quando comparada a mortalidade observada com a esperada. Enquanto os outros três modelos de gravidade superestimaram o risco de mortalidade em pacientes pediátricos graves (SLATER; SHANN, 2004).

Em estudo de coorte prospectivo de validação do desempenho do PIM, com 2536 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 15 anos, em uma UTIP no Japão, foi encontrado que a mortalidade foi maior nos pacientes admitidos por motivos clínicos do que nos admitidos por motivos cirúrgicos ( $p < 0,001$ ), e foi identificado que o PIM 2 pode ser utilizado na avaliação geral do atendimento de uma UTIP, além de ter um excelente poder discriminatório e boa calibração (área sob a curva = 0,92) (IMAMURA *et al.*, 2012).

Outro fator que pode aumentar o risco de mortalidade do paciente pediátrico grave é a presença de condições crônicas complexas (CCC), que podem ser definidas como qualquer condição médica que possa ser esperada ter uma duração de pelo menos 12 meses e que envolva gravemente um ou vários órgãos, o suficiente para requerer cuidado pediátrico especializado (FEUDTNER; CHRISTAKIS; CONNELL, 2000). Edwards *et al.* (2012) atualizaram a lista de CCC e as agruparam em 10 categorias, de acordo com as especialidades médicas, sendo elas: cardiovascular, respiratória, neuromuscular, congênita/genética, oncológica, metabólica/endocrinológica, renal, gastrointestinal, hematológica/imunológica e outras (psiquiátrica e reumatológica). Em estudo de coorte retrospectivo com 52.791 pacientes pediátricos graves, com idade inferior a 21 anos, em 54 UTIPs nos Estados Unidos, a incidência de mortalidade foi de 2,7%, sendo que 74% dos pacientes que foram a óbito apresentavam pelo menos uma CCC. Os pacientes pediátricos graves com CCC apresentaram maior *odds ratio* (OR) de mortalidade por problemas cardiovasculares (OR 1,25; Intervalo de confiança de 95% (IC95%) 1,05-1,48;  $p = 0,013$ ), neuromusculares (OR 1,49; IC95% 1,28-1,74;  $p < 0,001$ ), congênitos/genéticos (OR 1,44; IC95% 1,13-1,84;  $p = 0,003$ ), oncológicos (OR 2,60; IC95% 2,20-3,20;  $p < 0,001$ ), metabólicos/endocrinológicos (OR 2,10; IC95% 1,74-2,60;  $p < 0,001$ ), renais (OR 1,88; IC95% 1,32-2,70;  $p < 0,001$ ) ou hematológicos/imunológicos (OR 2,90; IC95% 2,40-3,60;  $p < 0,001$ ), quando comparados aos pacientes sem CCC (EDWARDS *et al.*, 2012).

No Brasil, em estudo de coorte retrospectivo com 359 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, internados em UTIP na cidade de São Paulo, foi encontrada taxa de mortalidade de 15%. As variáveis consideradas fatores de risco para o óbito foram a presença de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na admissão, uso de drogas vasoativas, infecção hospitalar, nutrição parenteral total, tempo de internação hospitalar e uso de VM ( $p < 0,0001$ ). Ainda, o uso de drogas vasoativas e cada dia adicional de internação hospitalar aumentaram a OR de mortalidade para 4,38 ( $p < 0,001$ ) e 1,02 ( $p = 0,015$ ), respectivamente (COSTA *et al.*, 2010).

A necessidade de VM é uma das principais indicações de internação na UTIP, e os principais fatores que levam à necessidade de VM em crianças incluem cianose por doença cardíaca congênita, insuficiência respiratória, doença respiratória crônica, obstrução das vias respiratórias superiores, doenças neuromusculares, sepse e choque séptico, período pós-operatório imediato, e em casos de alterações do estado mental com perda de consciência (DA SILVA *et al.*, 2009; KHEMANI; MARKOVITZ; CURLEY, 2009).

Em estudo multicêntrico realizado em 16 UTIPs nos Estados Unidos, com 12.213 pacientes pediátricos graves com idade entre 2 semanas e 18 anos, aproximadamente 30% necessitaram de VM (KHEMANI; MARKOVITZ; CURLEY, 2009). Leite *et al.* (2016) avaliaram 271 pacientes pediátricos graves admitidos em UTIP de São Paulo, com idade mediana de 34 [Intervalo interquartil (IQR) 9 – 85] meses e 77,5% necessitaram de VM. Ainda, em estudo de coorte prospectivo realizado no estado de Santa Catarina, com 130 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 15 anos, identificou-se que cerca de 82% necessitaram de VM (MORENO *et al.*, 2016).

A VM tem como objetivo principal auxiliar nas trocas gasosas, sem causar trauma ou lesões nos pulmões. Embora os efeitos benéficos da VM no paciente pediátrico grave sejam bem estabelecidos, seu uso pode prejudicar os pulmões pelo estresse e tensão desenvolvidos. Como consequências adversas, o paciente pode apresentar lesões das vias aéreas no momento da intubação orotraqueal e infecção nosocomial associada à VM, usualmente adquirida nas primeiras 72 horas após início da VM, aumentando o tempo de VM e consequentemente o tempo de internação na UTIP e o risco de mortalidade (CHARLES *et al.*, 2014; DA SILVA *et al.*, 2009).

## **2.2 Estresse metabólico no Paciente Pediátrico Grave**

Pacientes graves também podem ter risco de mortalidade aumentado, de acordo com a sua resposta metabólica frente a uma lesão, doença ou cirurgia, que envolve uma série de alterações metabólicas (CUTHBERTSON; GLASG, 1942; JOOSTEN; KERKLAAN; VERBRUGGEN, 2016). Este estresse metabólico em pacientes pediátricos graves pode ser relacionado com a natureza e a gravidade da lesão, sendo caracterizado por três fases: fase aguda, fase de estabilização e fase de recuperação, que levam a modificações neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas (CUTHBERTSON; GLASG, 1942; CUTHBERTSON, 1970).

A fase aguda é caracterizada pela necessidade de suporte para os órgãos vitais e pode durar de horas até dias após o estresse. Há uma diminuição imediata da atividade metabólica após o choque, o consumo de oxigênio fica abaixo do normal, há o aumento da glicose sanguínea, aumento da permeabilidade vascular e retenção de sódio, levando ao edema de tecidos (CUTHBERTSON; GLASG, 1942; CUTHBERTSON, 1970).

O sistema nervoso simpático está envolvido no controle rápido da maioria dos órgãos internos, por meio da ativação de receptores adrenérgicos. Após o estresse, há liberação imediata de



norepinefrina dos neurônios pós-ganglionares em resposta à estimulação dos seus receptores nicotínicos pela acetilcolina liberada a partir de neurônios pré-ganglionares (CUTHBERTSON, 1970; PREISER *et al.*, 2014).

A ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário promove a liberação dos hormônios da hipófise anterior, adrenocorticotrófico, estimulante da tireoide e do crescimento e estas alterações hormonais afetam o metabolismo de energia, proteína e gordura. Como consequência, as concentrações de cortisol, catecolaminas e glucagon aumentam, o que contribui para o catabolismo proteico, a partir da quebra da proteína muscular e da lipólise para garantir a oferta de substrato aos tecidos vitais. Por conseguinte, o paciente apresenta um quadro de hipermetabolismo, resultando em balanço nitrogenado negativo (BOONEN; VAN DER BERGHE, 2014; PREISER *et al.*, 2014).

O hipermetabolismo é induzido principalmente pela resposta inflamatória secundária ao estresse. O componente inflamatório é parcialmente regulado pelo sistema nervoso central por meio da liberação de mediadores pró-inflamatórios, tais como fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina (IL)-1, IL-6 e Proteína C-Reativa (PCR) (PREISER *et al.*, 2014). Ainda, há o desbalanço entre a resposta anti e pró-inflamatória, levando a um processo excessivamente inflamatório (SANGY; AL-QAQAA; KIM, 2013). Estes mediadores podem afetar algumas das funções fisiológicas como, por exemplo, ter papel central nas alterações metabólicas associadas à sepse, levando a sinais clínicos típicos, como febre e letargia, além de induzir a anorexia, perda de peso, proteólise e lipólise (CUTHBERTSON, 1970; PREISER *et al.*, 2014).

Como resultado, ocorre a utilização de reservas corporais endógenas, em particular a massa muscular, para prover aminoácidos livres que serão utilizados na resposta inflamatória, reparação tecidual e cicatrização de feridas, enquanto que o tecido adiposo frequentemente permanece preservado ou até aumentado (CUTHBERTSON; GLASG, 1942; MARQUES; LANGOUCHE, 2013).

Na segunda fase, a fase de estabilização, ocorre a estabilização ou início do desmame do suporte aos órgãos vitais, sendo que sua duração pode variar de dias a semanas. As concentrações dos hormônios contra regulatórios catabólicos se normalizam, há um aumento dos hormônios anabólicos e diminuição da inflamação. Entretanto, nesta fase, a proteólise continua presente e o tecido adiposo permanece preservado (CUTHBERTSON, 1970; BOONEN; VAN DER BERGHE, 2014; DE COSMI *et al.*, 2017; MARQUES; LANGOUCHE, 2013). Na terceira fase, a fase de recuperação, o paciente não necessita de mais nenhum suporte vital, além de apresentar normalização da resposta ao estresse. Esta última fase pode durar de semanas a meses, na qual ocorre o retorno gradual das concentrações hormonais ao normal, há uma mudança do catabolismo para o anabolismo, resultando em balanço nitrogenado positivo, reparo tecidual e crescimento (JOOSTEN; KERKLAAN; VERBRUGGEN, 2016).

Desta forma, as consequências clínicas da resposta metabólica ao estresse, principalmente na fase aguda, incluem ampla gama de aspectos - desde alterações na taxa metabólica, utilização de macronutrientes como fonte de energia, perda de massa muscular e consequentes alterações na composição corporal. Todos esses fatores levam à desnutrição, que acarreta na atrofia das fibras musculares, reduzindo também a massa muscular respiratória e a força contrátil dos músculos respiratórios, podendo ser necessária a utilização de suporte ventilatório (PREISER *et al.*, 2014; ROCHESTER, 1986). Sendo que pacientes pediátricos graves em VM apresentam necessidade proteica mais elevada, além de serem mais propensos à oferta inadequada de energia e proteína, levando ao maior risco para o desenvolvimento de desnutrição e consequentemente, redução de massa corporal magra (KYLE *et al.*, 2006; NG *et al.*, 2020).

## **2.3 Fatores Nutricionais do Paciente Pediátrico Grave**

### **2.3.1 Desnutrição no Paciente Pediátrico Grave**

A desnutrição no paciente pediátrico grave é multifatorial, podendo-se citar: a) presença de doenças, condições crônicas, traumas, queimaduras ou cirurgias; b) aumento da demanda secundária em resposta ao estresse metabólico; c) necessidades nutricionais aumentadas; d) falha ao estimar o gasto energético com precisão; e) início tardio da terapia nutricional; f) oferta inadequada de nutrientes e energia durante a internação (MEHTA; DUGGAN, 2009).

Mehta *et al.* (2013), desenvolveram um consenso sobre os elementos importantes que devem ser incluídos na definição de desnutrição infantil, sendo incorporada a cronicidade, etiologia e gravidade da desnutrição. Desta forma, a desnutrição infantil é estabelecida como o desbalanço entre os requerimentos e a ingestão de nutrientes, o que resulta em déficit cumulativo de energia, proteína ou micronutrientes que pode afetar negativamente o crescimento, desenvolvimento e levar a outros desfechos importantes, tais como: a) perda de massa magra corporal; b) fraqueza muscular; c) retardo ou atraso de desenvolvimento intelectual; d) maior risco e desenvolvimento de infecções; e) disfunção imunológica; f) atraso na cicatrização de feridas; g) maior tempo de permanência hospitalar.

Pacientes pediátricos graves são frequentemente diagnosticados com desnutrição na admissão na UTIP, sendo que esta prevalência varia entre 15 e 57% no mundo, e entre 8 e 50% no Brasil, de acordo com os diferentes indicadores antropométricos utilizados no seu diagnóstico (BAGRI *et al.*, 2015; BECHARD *et al.*, 2016; CARVALHAL *et al.*, 2019; de SOUZA MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; GRIPPA *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2016; MEHTA *et al.*, 2012; VALLA *et al.*, 2019; ZAMBERLAN *et al.*, 2011). Entretanto, a falta de definição uniforme da desnutrição, as práticas de rastreamento nutricional heterogêneas e a falha de priorizar a nutrição e a terapia nutricional como parte do atendimento ao paciente pediátrico grave são alguns dos fatores responsáveis pelo sub-reconhecimento da prevalência da desnutrição e seu impacto sobre os desfechos clínicos (MARTINEZ; MEHTA, 2016).

### 2.3.2 Avaliação do Estado Nutricional do Paciente Pediátrico Grave

De acordo com as diretrizes propostas pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) (2017), a avaliação do estado nutricional deve ser realizada em todos os pacientes pediátricos admitidos na UTIP, com o objetivo de identificar quais possuem desnutrição prévia à internação ou quais estão em risco de deterioração do estado nutricional durante a internação. Além disso, esta avaliação permite o desenvolvimento de um plano nutricional mais adequado para cada paciente (MEHTA *et al.*, 2017). Entretanto, não há consenso sobre o melhor método ou parâmetro de avaliação nutricional para detectar a desnutrição de crianças hospitalizadas.

A avaliação do estado nutricional pode ser realizada por meio de antropometria, exame físico, avaliação subjetiva global, avaliação de proteínas séricas e/ou avaliação de marcadores inflamatórios (MEHTA *et al.*, 2017; AGOSTINI *et al.*, 2005).

Dentro da avaliação antropométrica, o peso corporal, o comprimento/estatura, a circunferência do braço (CB) e a dobra cutânea do tríceps (DCT), bem como o cálculo do índice de massa corporal (IMC) são utilizados na avaliação nutricional do paciente pediátrico grave. Entretanto, as alterações de peso e de outras medidas antropométricas devem ser interpretadas no contexto da presença ou não de edema, da fluido terapia utilizada, da sobrecarga de fluidos e da diurese. Visto que, na presença de ascite ou edema, a perda contínua de massa magra pode não ser evidente por meio de um simples monitoramento de peso (MEHTA; DUGGAN, 2009). Ainda, a aferição do peso com precisão em UTIP pode apresentar algumas limitações, devido à incapacidade de deambulação dos pacientes, necessidade de VM, presença de instabilidade hemodinâmica e não disponibilidade de balanças adequadas (HULST *et al.*, 2006; SACHDEVA *et al.*, 2016).

Como substituto do peso, a CB pode ser utilizada na avaliação do estado nutricional, sendo avaliada na admissão e de forma seriada, e permite avaliar a gordura subcutânea e a massa muscular juntas, entretanto, não discrimina a composição corporal. Além disso, a literatura sugere que a CB é menos afetada pelo estado de hidratação, podendo ser um melhor indicador para classificação de desnutrição aguda em pacientes com alterações hídricas e edema, quando comparado ao peso-para-estatura (P/E) (MEHTA *et al.*, 2013; MODI *et al.*, 2015; ULJASZEK; KERR, 1999; ZAMBERLAN *et al.*, 2012). Ainda, em estudo com 99 pacientes pediátricos com diagnóstico de câncer, com idade entre 2 e 18 anos, identificou-se uma correlação forte entre CB e massa corporal magra ( $r=0,90$ ), e CB e massa gorda ( $r=0,80$ ), sendo a composição corporal avaliada pela absorciometria de dupla emissão de raios-x (DXA, do inglês: *Double energy x-ray absorptiometry*) (WEBBER *et al.*, 2013).

Além dos indicadores antropométricos, marcadores biológicos têm sido utilizados para avaliar o estado nutricional no momento da admissão hospitalar, sendo obtidos por meio de exames de rotina, com a vantagem de serem de fácil obtenção (FERRIE; ALLMAN-FARINELLI, 2013). Dentre os marcadores inflamatórios e proteínas séricas, a PCR e a albumina são parâmetros avaliados em pacientes pediátricos graves (LELUBRE *et al.*, 2013; ONG *et al.*, 2014).

A PCR é um marcador de resposta de fase aguda positiva sintetizado principalmente no fígado, podendo ser sintetizado de forma extra-hepática, mediante estímulos inflamatórios como da IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ . Possui meia vida de cerca de 19 horas e sua concentração plasmática pode aumentar em até 10.000 vezes em casos de inflamação, sendo que esta resposta é rápida, iniciando dentro de 12 horas e atingindo o seu pico em cerca de 50 horas após o estímulo (PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003; STRANG; SCHUNKERT, 2014).

A albumina é uma proteína visceral de fase aguda negativa, com meia vida de 14 a 20 dias, tem função anticoagulante e antioxidante e é um importante transportador de metabólitos e medicamentos. Sua concentração sérica no paciente pediátrico grave pode ser afetada por infusões de albumina, desidratação, sepse, trauma e doença hepática, tornando questionável a sua confiabilidade na avaliação do estado nutricional destes pacientes. Ainda, durante a resposta ao estresse metabólico agudo, a síntese hepática é redirecionada para aumentar a produção de proteínas de fase aguda positiva, como a PCR, e reduzir a de proteínas de transporte, como a albumina. Em contrapartida, a hipoalbuminemia em pacientes pediátricos graves é considerada um marcador de gravidade da doença, suporte ventilatório prolongado, tempo de internação prolongado e mortalidade (CARVALHAL *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2016; VERBRUGGEN *et al.*, 2011).

A albumina e a PCR são quantificadas e analisadas como parte da rotina de admissão em muitas UTIPs. Considerando que o aumento da concentração de PCR geralmente é indicativo de processo infeccioso ou inflamatório agudo, e a diminuição da concentração de albumina é frequentemente associada com doenças crônicas, sugere-se a avaliação da relação PCR/albumina como um marcador inflamatório-nutricional nesta população (COSTA *et al.*, 2016; FAIRCLOUGH *et al.*, 2009; KIM *et al.*, 2015; RANZANI *et al.*, 2013).

### 2.3.3 Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave

Com o objetivo de auxiliar na manutenção e/ou recuperação do estado nutricional, a terapia nutricional é fundamental no tratamento do paciente pediátrico grave, sendo a via enteral considerada preferencial quando o trato gastrointestinal estiver funcionando. Entretanto, quando somente a nutrição enteral não for suficiente para atingir a meta nutricional em 7 dias, inicia-se a nutrição por via parenteral (DA SILVA *et al.*, 2013; MEHTA *et al.*, 2017).

A terapia nutricional enteral possui vantagens fisiológicas quando comparada à terapia nutricional parenteral, uma vez que reduz o risco de translocação bacteriana, mantém a integridade da mucosa intestinal, reduz complicações infecciosas, e propicia melhor resposta imunológica (COOK; BLINMAN, 2010; HEYLAND; CAHILL; DAY, 2011).

A terapia nutricional enteral com início precoce, variando entre 24 e 72 horas após admissão na UTIP, é particularmente importante no paciente pediátrico grave, visto que este está em risco de rápida deterioração do estado nutricional. A terapia nutricional enteral precoce, juntamente com um

plano terapêutico adequado e focado no risco nutricional, visa amenizar o hipercatabolismo proteico, acelerar a recuperação e cicatrização de feridas, além de diminuir o risco de infecções e complicações tardias (COOK; BLINMAN, 2010; MEHTA et al., 2017).

As diretrizes da ASPEN e da *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) para nutrição de pacientes pediátricos graves recomendam a utilização de terapia nutricional parenteral para minimizar ou corrigir a desnutrição quando a nutrição enteral é insuficiente. Nestes casos, sugere-se que a nutrição parenteral suplementar seja iniciada durante a primeira semana de internação na UTIP. Ainda, recomenda-se que a nutrição parenteral não seja iniciada nas primeiras 24 horas de internação (KOLETZKO et al., 2005; MEHTA et al., 2017). Em estudo multicêntrico internacional com 156 UTIPs de 52 países, identificou-se que 72% das UTIPs tem por prática iniciar a nutrição parenteral suplementar de forma precoce, nas primeiras 48 horas de internação (KERKLAAN et al., 2016). Entretanto, ainda há controvérsia sobre a quantidade ideal, composição e tempo de administração da nutrição parenteral em pacientes pediátricos graves (FIVEZ et al., 2015).

Existem três principais dificuldades para o fornecimento de suprimento nutricional durante a internação na UTIP, são elas: restrição de fluidos, intolerâncias gastrointestinais (como desconforto abdominal, distensão abdominal, diarreia e vômitos) e interrupções da terapia nutricional para realização de procedimentos e exames (como jejum para extubação, realização de exames de imagem ou procedimentos cirúrgicos, entre outros) (FLARING; FINKEL, 2009).

Em estudo prospectivo com 117 pacientes pediátricos graves internados em UTIP, com idade mediana de 7,2 (IQR 1,7-15,3) anos, identificou-se que 30% dos pacientes apresentaram interrupções na terapia nutricional enteral, sendo que destes, 58% dos episódios de interrupção foram por motivos evitáveis. Considerando os motivos evitáveis, o tempo da interrupção da terapia nutricional enteral e que cada paciente pode apresentar mais de uma interrupção, 48% das interrupções foram por intolerâncias à terapia nutricional, 81% para extubação, 75% por problemas com a sonda, 20% para realização de exames, 29% para realização de procedimentos à beira do leito, 33% para procedimentos cirúrgicos e 80% por outras razões. Como consequência, quando comparados com os pacientes sem interrupção da terapia nutricional, os pacientes com interrupções apresentaram aumento de três vezes do uso de nutrição parenteral (11% vs. 40%, respectivamente;  $p=0,010$ ) e atraso significativo no tempo para alcançar a meta calórica (1 vs. 7 dias, respectivamente;  $p<0,001$ ) (MEHTA et al., 2010).

Corroborando com o estudo anterior, em estudo de coorte prospectivo com 130 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 15 anos, foi identificado que aproximadamente 65% dos pacientes pediátricos graves apresentaram interrupções na terapia nutricional durante internação na UTIP, tanto na via enteral quanto parenteral. As causas mais frequentes de interrupção foram intubação ou extubação (25,4%), instabilidade hemodinâmica ou

respiratória (14,6%), intolerâncias à terapia nutricional (14%) e jejum para procedimentos cirúrgicos (12,5%), reduzindo significativamente a oferta de energia (25,67 kcal/kg/dia; IQR 15,02-47,79 vs. 41,11 kcal/kg/dia; IQR 13,25-56,71;  $p=0,044$ ; grupos com e sem interrupção, respectivamente) (MORENO *et al.*, 2016).

A presença de CCC pode estar associada a períodos de piora do quadro clínico, o que leva a necessidade de internações hospitalares recorrentes, com consequente recebimento de terapia nutricional durante as internações. Esta terapia nutricional em pacientes pediátricos graves pode apresentar alguns desafios e resultar em desequilíbrio energético e proteico, podendo estar associado com maior tempo de internação e mortalidade (EDWARDS *et al.*, 2012; FEUDTNER; CHRISTAKIS; CONNELL, 2000; MEHTA, 2015). Considerando que pacientes pediátricos graves podem apresentar CCC e internações recorrentes, outro aspecto da terapia nutricional que pode ser avaliado nesta população é o recebimento de terapia nutricional prévia à admissão na UTIP. Entretanto, até o presente momento, não foram identificados estudos que avaliem este parâmetro em pacientes pediátricos graves e sua associação com desfechos clínicos e nutricionais.

### 2.3.4 Associação de fatores nutricionais com desfechos no Paciente Pediátrico Grave

#### 2.3.4.1 Suscetibilidade a infecções

Desde a década de 1960 estudos demonstram a relação sinérgica entre a desnutrição e a maior suscetibilidade a infecções, sendo que a desnutrição exerce influência sobre mecanismos de defesa e leva à imunossupressão, interferindo na capacidade bactericida dos fagócitos, na imunidade mediada por células, no sistema complemento, e na produção de anticorpos, linfócitos T, linfócitos B, células *natural killer* e neutrófilos (SCRIMSHAW, 2003).

Pacientes internados em UTIP são mais suscetíveis a desenvolver infecções durante a internação do que pacientes hospitalizados em outras alas, isso pode ser explicado pela complexidade da doença de base, exposição a procedimentos invasivos (como intubação orotraqueal, uso de VM e de dispositivos de acesso vascular), uso de sedativos e outros agentes paralisantes, terapia de supressão imunológica e desnutrição (CASADO *et al.*, 2011; MATHOT *et al.*, 2015). As infecções contraídas durante a hospitalização levam ao aumento do tempo de internação, dos custos em saúde, e estão associadas com o aumento da mortalidade nesta população (BIGHAM *et al.*, 2009; TURTON, 2008).

Em um estudo de coorte prospectivo com 767 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 18 anos, admitidos em UTIP brasileira, verificou-se que o tempo para o surgimento da primeira infecção na corrente sanguínea durante a internação foi associado com a desnutrição (peso-para-idade [P/I] < -2 escore-z, em crianças < 2 anos; IMC-para-idade [IMC/I] < -2 escore-z, em crianças  $\geq 2$  anos) [Hazard Ratio (HR) 1,74; IC95% 1,01–3,00;  $p=0,048$ ], o uso de cateter venoso central (HR 4,36; IC95% 1,30–14,64;  $p=0,017$ ), ter idade < 2 anos (HR 1,99; IC95% 1,02–3,99;  $p=0,045$ ), o uso

de antibióticos antes da admissão (HR 0,58; IC95% 0,33–0,98;  $p=0,04$ ) e transfusão de hemoderivados (HR 0,40; IC95% 0,22–0,74;  $p=0,003$ ) (de MELLO *et al.*, 2010).

Considerando que a presença de infecção nosocomial exerce impacto negativo na evolução clínica do paciente pediátrico grave, ressalta-se a importância da prevenção do desenvolvimento de pneumonias associadas à VM, infecções do trato urinário e infecções na corrente sanguínea durante a doença crítica em adultos e crianças. Sendo que a oferta adequada de energia e proteína em pacientes adultos graves reduz significativamente o desenvolvimento de infecções nosocomiais durante internação na UTI (HEYLAND *et al.*, 2011; MEHTA *et al.*, 2012).

Quando avaliado na população pediátrica, em estudo multicêntrico internacional com 500 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se que a utilização de protocolos para terapia nutricional esteve associada com a redução na prevalência de infecção nosocomial (OR 0,18; IC95% 0,05-0,64;  $p=0,008$ ), sendo esta associação independente da gravidade da doença e da quantidade de ingestão de energia e proteína (MEHTA *et al.*, 2012).

#### 2.3.4.2 Duração da ventilação mecânica

A desnutrição exerce efeitos adversos na função respiratória, impactando no *drive* respiratório e nos mecanismos de defesa pulmonar, devido à redução da produção de surfactante e comprometimento da imunidade celular. Ainda, esgota as reservas de energia, leva a perda de massa muscular, e pode levar a distúrbios eletrolíticos associados com a redução da força contrátil dos músculos respiratórios. A deficiência de micronutrientes antioxidantes, como consequência da desnutrição, pode exacerbar o estresse oxidativo na doença crítica, desempenhando papel importante na disfunção do diafragma induzida pelo ventilador, devido ao fato de que as proteínas envolvidas na excitação e contração muscular, e geração de força muscular, apresentam maior propensão a modificações oxidativas. Desta forma, a fraqueza dos músculos respiratórios pode prolongar a insuficiência respiratória e atrasar o desmame da VM e a transição para respiração espontânea (de SOUZA MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; SANTANA E MENESES *et al.*, 2009; VASSILAKOPOULOS; PETROF, 2004).

Em estudo de coorte prospectivo com 72 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 15 anos, identificou-se que os fatores associados com o maior tempo em VM foram a desnutrição pelos indicadores P/I (HR 2,73; IC95% 1,44-5,18;  $p=0,002$ ), estatura-para-idade (E/I) (HR 2,49; IC95% 1,44-4,28;  $p=0,001$ ) e área muscular do braço-para-idade (AMB/I) (HR 5,22; IC95% 1,19-22,76;  $p=0,024$ ) – após ajuste para sexo, idade e PIM 2 (GRIPPA *et al.*, 2017).

Estudos que avaliam a associação entre hipoalbuminemia e desfechos clínicos desfavoráveis durante internação na UTIP apresentam resultados divergentes. Além disso, o estado nutricional e fatores não nutricionais que afetam a concentração sérica de albumina em pacientes pediátricos graves não são uniformemente considerados na avaliação do valor prognóstico da albumina sérica (LEITE *et*

*al.*, 2016; VINCENT *et al.*, 2003). Em estudo prospectivo com 271 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade mediana de 34 (IQR 9-85) meses, identificou-se que o acréscimo de 1 g/dL de albumina sérica na admissão da UTIP aumentou os dias livres de VM (OR 1,86;  $p=0,005$ ) (LEITE *et al.*, 2016). Ainda, em estudo prospectivo com 93 pacientes pediátricos graves de outra UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 16 anos, foi observado que albumina sérica [Coeficiente da regressão linear: -13,98; IC95% -22,50; -5,47;  $p<0,01$ ] e PCR (Coeficiente da regressão linear: -0,66; IC95% -1,27; -0,05;  $p=0,03$ ) da admissão estiveram associados com a maior duração da VM (CARVALHAL *et al.*, 2019).

#### 2.3.4.3 Deterioração do estado nutricional

A maioria dos estudos apresenta a prevalência de desnutrição na admissão na UTIP, entretanto, pacientes pediátricos graves podem apresentar deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP, sendo definida como a perda de peso ou redução de pelo menos um indicador antropométrico durante a internação (BOUMA *et al.*, 2017; MEHTA *et al.*, 2013). A deterioração do estado nutricional está associada com instabilidade fisiológica e maior necessidade de cuidados em pacientes pediátricos, o que pode ter impacto negativo no crescimento e desenvolvimento neurológico, especialmente em crianças mais jovens (LAMBE *et al.*, 2007; NORMAN *et al.*, 2008; JOOSTEN; HULST, 2014).

Apesar de sua associação com desfechos clínicos desfavoráveis em crianças hospitalizadas, poucos estudos avaliam a deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP (MEHTA *et al.*, 2013). Ainda, não há uma padronização nos indicadores antropométricos e pontos de corte considerados na sua avaliação. Em estudos prévios em UTIP, a deterioração do estado nutricional foi definida como a redução de 0,67 escore-z de P/I, redução de 1 escore-z de P/I ou IMC/I, ou redução de valores absolutos de medidas antropométricas [CB (cm), DCT (mm) ou área muscular do braço (AMB) (cm<sup>2</sup>)] e escore-z de indicadores antropométricos [P/I, E/I, IMC/I, circunferência do braço-para-idade (CB/I), DCT-para-idade (DCT/I), circunferência da panturrilha-para-idade ou dobra cutânea do bíceps-para-idade] (ESKEDAL *et al.*, 2008; HULST *et al.*, 2004a; HULST *et al.*, 2004b; VALLA *et al.*, 2019; VAN PUFFELEN *et al.*, 2018; ZAMBERLAN *et al.*, 2011).

Em estudo de acompanhamento da evolução do estado nutricional de 293 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 0,5 (IQR 32 dias-17 anos) anos, verificou-se no momento da alta da UTIP uma diminuição do escore-z dos indicadores CB/I (-0,26 escore-z;  $p<0,05$ ), DCT/I (-0,27 escore-z;  $p<0,05$ ) e circunferência da panturrilha-para-idade (-0,19 escore-z;  $p<0,05$ ), quando comparados com o momento da admissão. Além disto, a proporção de pacientes pediátricos graves classificados como desnutridos aumentou significativamente no momento da alta, de 9% para 23%, de acordo com o indicador P/I ( $p < 0,001$ ) (HULST *et al.*, 2004a).



Em estudo com 579 pacientes pediátricos graves, com idade entre 0 meses e 18 anos, a deterioração do estado nutricional foi definida como a redução de 1 desvio padrão nos indicadores P/I (quando idade < 2 anos) e IMC/I (quando idade > 2 anos) durante internação na UTIP. A prevalência de deterioração do estado nutricional foi de 10,2%. O IMC/I (R -0,92; IC95% -1,173; -0,006; p=0,03), Escore de disfunção de múltiplos órgão (R -0,163; IC95% -0,257; -0,069; p<0,001) e PIM 2 (R -0,122; IC95% -0,221; -0,032; p=0,003) da admissão estiveram negativamente correlacionados com a deterioração do estado nutricional (VALLA *et al.*, 2019).

Além de serem poucos os estudos que avaliam a deterioração do estado nutricional em UTIP, a maioria deles apenas apresenta a prevalência de deterioração ou a mediana de redução dos indicadores, não avaliando seus fatores associados. Por outro lado, a avaliação de fatores de risco para deterioração do estado nutricional em crianças e adolescentes hospitalizados tem despertado interesse, apresentando-se como comorbidade importante nesta população (CAMPANOZZI *et al.*, 2009; SERMET-GAUDELUS *et al.*, 2000).

Em estudo realizado com 496 crianças e adolescentes internados em hospital na Itália, com idade entre 1 mês e 16 anos, observou-se que pacientes desnutridos na admissão (IMC/I < -2 escore-z) apresentaram deterioração do estado nutricional significativamente maior, quando comparados com os pacientes eutróficos, no momento da alta hospitalar (-0,27 vs. -0,02 escore-z IMC/I, respectivamente; p<0,05). Ainda, os fatores de risco para a deterioração do estado nutricional foram idade < 2 anos (p<0,001), tempo de internação hospitalar > 5 dias (p<0,05), presença de febre (p<0,001) e dor abdominal no período noturno (p<0,001) (CAMPANOZZI *et al.*, 2009).

#### 2.3.4.4 Tempo de internação

A desnutrição hospitalar está associada com a piora do paciente hospitalizado e aumento dos custos de saúde, independente da doença de base, presença de comorbidades, idade e/ou fatores socioeconômicos. Devido ao aumento da morbidade, pacientes desnutridos experimentam tratamentos com duração prolongada e maior tempo de internação hospitalar (KYLE *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2012; NORMAN *et al.*, 2008).

Em estudo de coorte prospectivo realizado com 385 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 18,3 (IQR 3,9-63,3) meses, observou-se que a desnutrição foi fator de risco para tempo de internação > 5 dias (p=0,044), em análise univariada. Ainda, a gravidade da disfunção de órgãos e o diagnóstico clínico foram associados com o tempo de internação > 5 dias (p<0,001 e p=0,003, respectivamente) (DE SOUZA MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012).

Em estudo multicêntrico internacional com 1.622 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se que os pacientes desnutridos apresentaram 29% menor chance de alta hospitalar, quando comparados com os eutróficos (HR 0,71; IC95% 0,60-0,84; p<0,001) (BECHARD *et al.*, 2016).

Apesar da avaliação da albumina como um marcador nutricional ser controversa, a literatura aponta que a hipoalbuminemia pode ser considerada como um indicador prognóstico, estando associada com desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes pediátricos graves, como o maior tempo de internação na UTIP (CARVALHAL *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2016; ONG *et al.*, 2014). Em estudo prospectivo com 271 pacientes pediátricos graves de UTIP brasileira, com idade mediana de 34 (IQR 9-85) meses, identificou-se que o acréscimo de 1 g/dL de albumina sérica na admissão da UTIP aumentou em 33% a chance de alta da UTIP (HR 1,33; IC95% 1,07-1,64;  $p=0,008$ ) (LEITE *et al.*, 2016). Corroborando este resultado, em estudo prospectivo com 93 pacientes pediátricos graves de outra UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 16 anos, foi observado que a albumina sérica da admissão esteve associada com maior tempo de internação na UTIP (Coeficiente da regressão linear: -13,35; IC95% -20,18; -6,52;  $p<0,01$ ) (CARVALHAL *et al.*, 2019).

#### 2.3.4.5 Mortalidade

A desnutrição é um dos principais fatores que contribuem para a mortalidade infantil em todo o mundo, sendo plausível que pacientes pediátricos graves desnutridos apresentem maior risco de mortalidade durante a internação na UTIP. Ainda, pacientes pediátricos graves com necessidade de VM podem apresentar risco de mortalidade aumentado devido à gravidade da doença ou comorbidades adquiridas (BECHARD *et al.*, 2016; NUMA *et al.*, 2011).

Em estudo de coorte prospectivo com 12.458 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, o estado nutricional foi avaliado no momento da admissão na UTIP e foi encontrada taxa de desnutrição de 18%. Verificou-se que o estado nutricional, de acordo com o indicador P/I  $<2,5$  desvios padrão, foi fator de risco para mortalidade durante a internação (OR 1,46; IC95% 1,12-1,92;  $p<0,001$ ) (PRINCE *et al.*, 2014). Ainda, em estudo multicêntrico internacional com 1.622 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se que, após ajuste para gravidade da doença e país de origem, os pacientes pediátricos graves desnutridos apresentaram maior chance de mortalidade em 60 dias (OR 1,53; IC95% 1,24-1,89;  $p<0,001$ ) (BECHARD *et al.*, 2016).

Em estudo realizado na Índia, com 1.663 crianças hospitalizadas, com idade entre 6 meses e 5 anos, identificou-se que os pacientes com CB  $< 11,5$  cm apresentaram maior OR para mortalidade quando comparado com o indicador P/E  $< -3$  escore-z (OR 3,7; IC95% 2,43-5,60;  $p<0,001$  vs. OR 2,0; IC95% 1,37-2,99;  $p<0,001$ , respectivamente). Ainda, a CB apresentou melhor área sob a curva, sensibilidade e especificidade para prever mortalidade, quando comparado com o indicador P/E (SACHDEVA *et al.*, 2016). O uso da CB para avaliação do estado nutricional é considerado uma medida simples, de fácil aferição, de baixo custo, acurada e que prediz a desnutrição relacionada à mortalidade (SACHDEVA *et al.*, 2016).

Quando avaliado o estado nutricional por meio de proteínas séricas, identifica-se que pacientes adultos graves com hipoalbuminemia apresentam maior taxa de mortalidade durante internação na

UTI. Estima-se que cada diminuição em 1 g/dL na concentração sérica de albumina aumenta o risco de mortalidade em 137% em pacientes adultos graves (VINCENT *et al.*, 2003). Quando avaliado na população pediátrica, em estudo prospectivo com 271 pacientes pediátricos graves de UTIP brasileira, com idade mediana de 34 (IQR 9-85) meses, identificou-se que o acréscimo de 1 g/dL de albumina sérica na admissão da UTIP reduziu em 73% o risco de mortalidade em 60 dias (HR 0,27; IC95% 0,14-0,51;  $p < 0,001$ ) (LEITE *et al.*, 2016).

São escassos os estudos que avaliem a relação PCR/albumina em pacientes pediátricos graves. Em contrapartida, quando avaliada em adultos, Ranzani *et al.* (2013), em análise retrospectiva de dados coletados prospectivamente com 334 adultos admitidos em UTI brasileira por sepse grave ou choque séptico, verificaram que a relação PCR/albumina, no momento da alta da UTI, esteve associada com a mortalidade em 90 dias (OR 2,18; IC95% 1,10-4,67;  $p = 0,035$ ), sendo considerada um marcador prognóstico de longo prazo.

#### 2.4 Métodos de Triage Nutricional

Pacientes desnutridos apresentam piores desfechos clínicos quando comparados com pacientes eutróficos, e esta relação é muitas vezes agravada em pacientes internados em UTI devido à gravidade da doença. Ainda, considerando a disponibilidade limitada de leitos e o alto custo dos tratamentos e terapias em uma UTI, torna-se essencial a identificação dos pacientes em risco de deterioração do estado nutricional e em maior risco de desenvolver complicações e outros desfechos, sendo conveniente a utilização de modelos preditores, auxiliando na tomada de decisões clínicas e definição de tratamentos e terapias (CHOLONGITAS *et al.*, 2006; MCCLAVE *et al.*, 2016; POUKKANEN *et al.*, 2015).

Ao longo das últimas décadas, métodos de triagem nutricional para uso em ambiente hospitalar adulto e pediátrico têm sido desenvolvidos com a finalidade de prever a piora clínica relacionada à desnutrição, por meio de modelos preditores. Estes métodos devem ser utilizados no momento da admissão ou durante a internação do paciente e devem se basear em medidas e procedimentos fáceis, rápidos e de baixo custo. Ainda, idealmente, devem apresentar alta sensibilidade e alto valor preditivo positivo (ANTHONY, 2008; ASPEN, 2005; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2014).

Métodos de triagem nutricional podem ser desenvolvidos com diferentes objetivos, como: a) identificar o estado nutricional; b) prever o risco de deterioração do estado nutricional durante a internação; c) identificar a necessidade de intervenção nutricional; d) prever os efeitos clínicos de uma intervenção nutricional; ou, d) prever desfechos clínicos de acordo com a intervenção nutricional (KONDRUP *et al.*, 2003; ELIA; STRATTON, 2011; KONDRUP, 2014).

Usualmente, o desenvolvimento dos métodos de triagem nutricional baseia-se no levantamento e avaliação de variáveis preditoras de desnutrição observadas na população em que se aplicam, sendo

recomendada a utilização de regressão logística múltipla para o desenvolvimento dos modelos preditores (JONES, 2002; JONES, 2004). Ainda, um sistema de pontuação para avaliar o risco nutricional na UTIP deve incluir variáveis relacionadas com a gravidade da doença e estado metabólico do paciente, e não somente variáveis nutricionais clássicas, como IMC e peso (KONDRUP, 2014).

Para escolha do método de triagem nutricional ideal a ser utilizado, deve-se levar em consideração alguns aspectos, como a população avaliada, o objetivo do método, sua confiabilidade e validade, além de questões relacionadas à sua usabilidade (ELIA; STRATTON, 2011). Métodos de triagem nutricional que empregam uma variedade de critérios são utilizados para identificar o risco nutricional, incluindo dados antropométricos, exame físico, ingestão alimentar e avaliação funcional. Entretanto, muitos destes critérios são de difícil obtenção em pacientes graves. Sendo assim, a utilização de métodos de triagem nutricional tradicionais em UTI adulta e pediátrica pode não fornecer resultados precisos na determinação dos pacientes em risco de desnutrição (COLTMAN *et al.*, 2014; KRUIZENGA *et al.*, 2005).

Dentre os modelos preditores existentes, os modelos prognósticos são os mais utilizados na abordagem médica em UTI adulto, sendo a mortalidade, morbidade, dias de VM e tempo de internação os desfechos mais comumente avaliados, utilizando dados adquiridos nas primeiras 24 horas de internação. Entretanto, a gravidade da doença e a disfunção de órgãos podem mudar durante a internação, seja por motivo de piora do quadro clínico ou devido à terapia utilizada. Desta forma, sugere-se que os modelos preditores, prognósticos ou não, levem em conta o tempo de internação, sendo aplicados de forma seriada, podendo assim ser realizada a comparação com o momento da admissão (CHOLONGITAS *et al.*, 2006; CHOLONGITAS *et al.*, 2008; FERREIRA *et al.*, 2001).

Métodos de triagem nutricional prognósticos, que predizem desfechos clínicos, são importantes no âmbito clínico, entretanto, se este for o objetivo principal do método de triagem nutricional, este se torna supérfluo, pois existem formas mais simples de predizer estes desfechos. Desta forma, para obter relevância nutricional, um método de triagem nutricional prognóstico deve levar em consideração fatores nutricionais que estejam relacionados ou que façam parte da via causal do desfecho clínico, como alterações no estado nutricional e ingestão nutricional (ELIA; STRATTON, 2011).

Os métodos de triagem nutricional são indicados para identificação das crianças em risco nutricional, facilitando a detecção precoce do risco de deterioração do estado nutricional ou outros desfechos e complicações durante a internação e auxiliando no início da terapia nutricional adequada, visto que a identificação da desnutrição é inútil se não for acompanhada de um plano de intervenção nutricional. Desta forma, espera-se que a intervenção nutricional adequada impeça a deterioração do estado nutricional e possa ter uma influência positiva sobre a evolução do quadro clínico (CORKINS *et al.*, 2013; MOEENI; DAY, 2012; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2014).

A ASPEN, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) e ESPGHAN recomendam a utilização de métodos de triagem nutricional na admissão de todas as crianças hospitalizadas, pois são considerados rápidos e simples para determinar quais pacientes estão em risco nutricional (AGOSTINI *et al.*, 2005; KONDRUP *et al.*, 2003; MEHTA *et al.*, 2017). Apesar de inúmeros métodos de triagem nutricional terem sido desenvolvidos para crianças hospitalizadas, ainda não se sabe da sua aplicabilidade e validade em pacientes pediátricos graves (MEHTA *et al.*, 2017; TUME *et al.*, 2018).

## **JUSTIFICATIVA**

Variáveis nutricionais de pacientes pediátricos graves, como desnutrição na admissão da UTIP, tempo para início da terapia nutricional, alterações nos marcadores inflamatórios e proteínas séricas, podem levar ao desenvolvimento ou agravamento de desfechos desfavoráveis, tais como deterioração do estado nutricional, maior tempo de internação, suscetibilidade a infecções aumentada e, conseqüentemente, maior risco de mortalidade. Métodos de triagem nutricional são considerados práticos e de fácil aplicação, sendo recomendada sua utilização na admissão para identificação precoce de pacientes em risco de deterioração do estado nutricional e desfechos clínicos, visando auxiliar na definição de tratamentos e terapias. Métodos de triagem nutricional tem sido desenvolvidos para crianças hospitalizadas. Entretanto, sua aplicabilidade e validade em pacientes pediátricos graves ainda é desconhecida. Desta forma, justifica-se a necessidade de identificação das variáveis de admissão na UTIP preditoras de desfechos, como a deterioração do estado nutricional e tempo de internação na UTIP, para posterior desenvolvimento de método de triagem nutricional específico para pacientes pediátricos graves, que poderá permitir a melhoria do atendimento e tratamento, com planejamento e implementação de terapia nutricional individualizada e adequada, para atenuar o desenvolvimento de desfechos desfavoráveis nesta população.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Identificar quais fatores de admissão na UTIP são preditores de deterioração do estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar se os métodos de triagem nutricional disponíveis para crianças hospitalizadas são adequados para pacientes pediátricos graves, por meio de revisão sistemática;
- Identificar se parâmetros nutricionais de admissão na UTIP estão associados com mortalidade em 60 dias e tempo de internação na UTIP, em uma UTIP;
- Descrever a prevalência de deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP, em estudo multicêntrico;
- Identificar se parâmetros nutricionais e clínicos de admissão na UTIP estão associados com a deterioração do estado nutricional, em estudo multicêntrico;
- Identificar se parâmetros nutricionais e clínicos de admissão na UTIP estão associados com tempo de internação prolongado na UTIP, em estudo multicêntrico.

#### 4 HIPÓTESES

As hipóteses estatísticas do estudo encontram-se descritas a seguir:

- **Hipótese alternativa 1:** parâmetros nutricionais e clínicos de admissão na UTIP serão capazes de prever a deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves.
- **Hipótese alternativa 2:** parâmetros nutricionais e clínicos de admissão na UTIP serão capazes de prever desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves.

## 5 MÉTODOS

Os métodos da presente tese foram descritos em três etapas. A Etapa 1 constitui-se de revisão sistemática, com o objetivo de identificar quais métodos de triagem nutricional estão disponíveis para crianças hospitalizadas (seus objetivos, variáveis consideradas e desfechos nutricionais e clínicos avaliados). Na Etapa 2, foi realizado estudo unicêntrico, com o objetivo de identificar quais variáveis nutricionais dos primeiros 4 dias de internação na UTIP predizem a mortalidade em 60 dias e o tempo para a alta da UTIP vivo em pacientes pediátricos graves. A Etapa 3, estudo multicêntrico PICU-ScREEN, teve por objetivo identificar quais variáveis nutricionais e clínicas de admissão na UTIP predizem a deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP e tempo de internação prolongado na UTIP.

### 5.1 Etapa 1 – Revisão Sistemática

#### 5.1.1 Questão de pesquisa

As perguntas de pesquisa da revisão sistemática foram:

1. “Quais são os métodos de triagem nutricional disponíveis para crianças hospitalizadas?”
2. “Algum destes métodos de triagem nutricional é aplicável em pacientes pediátricos graves? Caso não, quais variáveis deveriam ser consideradas no desenvolvimento de um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves?”

Revisão sistemática com objetivo de identificar quais métodos de triagem nutricional estão disponíveis para crianças hospitalizadas (seus objetivos, variáveis consideradas e desfechos nutricionais e clínicos avaliados), e quais destes métodos são aplicáveis para pacientes pediátricos graves, ou quais variáveis deveriam ser consideradas no desenvolvimento de um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves.

O protocolo da revisão sistemática foi registrado na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) (número de registro CRD42020167898).

#### 5.1.2 Seleção dos estudos

Os critérios de elegibilidade (Quadro 1) foram definidos de acordo com o sistema PICOS (Participantes; Intervenções; Comparações; Desfechos; Desenho do estudo. Do inglês: *Participants; Interventions; Comparators; Outcomes; Study Design*), seguindo os itens preconizados pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) (LIBERATI *et al.*, 2009).



**Quadro 1** – Critérios de elegibilidade conforme critérios propostos pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*)

<b>Sistema PICOS</b>	<b>Critérios de inclusão</b>	<b>Critérios de exclusão</b>
<b>Participantes</b>	Crianças hospitalizadas e pacientes pediátricos graves	Gravidez, neonatos/prematuros, adultos, idosos e animais
<b>Intervenção / Exposição</b>	Métodos de triagem nutricional	Métodos de triagem nutricional para adultos
<b>Comparação</b>	-	-
<b>Desfechos</b>	-	-
<b>Desenho do estudo</b>	Estudo observacional, estudo transversal, estudo de coorte	Revisão sistemática, carta, editorial, resumo de congresso, livro, caso clínico, relato de caso, comentário

Foram incluídos estudos que avaliaram crianças hospitalizadas, com idade entre 1 mês e < 18 anos, e que aplicaram pelo menos um método de triagem nutricional na admissão hospitalar. Estudos que avaliaram crianças internadas e crianças em atendimento ambulatorial foram incluídos apenas se os dados pudessem ser analisados separadamente para crianças internadas. Foram excluídos estudos com outras populações que não crianças hospitalizadas (recém-nascidos, pacientes ambulatoriais pediátricos, adultos, gestantes, idosos, animais e estudos *in vitro/in vivo*), estudos que aplicaram métodos de triagem nutricional desenvolvidos para adultos, revisões sistemáticas, relatos de caso, cartas e consensos.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus, Embase, SciELO e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio de palavras-chave predeterminadas e *MeSH Terms*. Foi realizada busca na literatura cinzenta por meio do Google Acadêmico. Ainda, as listas de referências dos artigos selecionados foram avaliadas pelos pesquisadores manualmente. A data final da busca foi no dia 22 de novembro de 2019, sendo feita uma atualização da busca no dia 29 de maio de 2020. Os termos de busca, adaptados para o PubMed e para as demais bases, estão dispostos no Quadro 2.

**Quadro 2** - Termos utilizados para busca conforme critérios propostos pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*)

MeSH Terms	Não MeSH Terms
"Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Pediatrics"[Mesh] OR "Child, preschool"[Mesh] OR Infan* OR baby OR baby* OR babies OR toddler* OR boy OR boys OR girl* OR kid OR kids OR child OR child* OR children* OR adolescen* OR juvenil* OR youth* OR teen* OR pubescen* OR pediatrics[mesh] OR pediatric* OR paediatric* OR peadiatric*	Infan* OR baby OR baby* OR babies OR toddler* OR boy OR boys OR girl* OR kid OR kids OR child OR child* OR children* OR adolescen* OR juvenil* OR youth* OR teen* OR under*age* OR pubescen* OR pediatrics[mesh] OR pediatric* OR paediatric* OR peadiatric*
"Hospitals"[Mesh] OR "Hospitalization"[Mesh] OR "Intensive Care Units"[Mesh] OR "Critical Care"[Mesh] OR "Critical Illness"[Mesh] OR "Child, Hospitalized" [MeSH])	hospital OR hospital* OR "intensive care" OR "ICU" OR "PICU" OR "NICU" OR "critically ill" OR "Sick"
"Risk Assessment"[Mesh] OR "Surveys and questionnaires"[Mesh] OR "Methods"[Mesh] OR "Nutrition Assessment"[Mesh] OR "survey"[tiab] OR "questionnaire" [tiab] OR "nutrition score" OR "Nutrition risk" OR "risk score"[TIAB] OR "Nutrition Risk Score" OR "NRS" [TIAB] OR "Subjective Global Nutritional Assessment" OR "SGNA"[tiab] OR "Subjective Global Assessment" OR "SGA"[TIAB] OR "STAMP" OR "Pediatric Yorkhill Malnutrition Score" OR "PYMS"[tiab] OR "STRONGkids" OR "PeDiSMART" [TIAB] OR "Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk Screening Tool" [tiab]	"survey"[tiab] OR "assessment"[tiab] OR "assessed"[tiab] OR "questionnaire" [tiab] OR "nutrition score" OR "Nutrition risk"[tiab] OR "risk score"[TIAB] OR "Nutrition Risk Score" OR "NRS" [TIAB] OR "Subjective Global Nutritional Assessment" OR "SGNA"[tiab] OR "Subjective Global Assessment" OR "SGA"[TIAB] OR "STAMP" OR "Pediatric Yorkhill Malnutrition Score" OR "PYMS"[tiab] OR "STRONGkids" OR "PeDiSMART" [TIAB] OR "Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk Screening Tool" [tiab]
"Anthropometry"[Mesh] OR "Body Constitution"[MeSH] OR "Nutrition Assessment"[Mesh] OR "Nutritional Status"[Mesh] OR "Child Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Malnutrition"[Mesh] OR "Obesity"[Mesh] OR "Pediatric obesity"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh] OR malnutrition[tiab] OR undernutrition[tiab] OR "undernourished" OR "Protein deficiency"[Mesh] OR "Energy Intake"[Mesh]	"malnutrition" OR "malnourished" OR "inadequate" OR "nutritional assessment" OR "malnutrition screening" OR "energy needs" OR "energy requirement" OR "caloric requirement" OR "energy expenditure" OR "protein needs" OR "protein requirement" OR "protein intake" OR "nutrition" OR "anthropometrics" OR "anthropometry" OR "feeding" OR "Feed" OR "body composition" OR "nutrition assessment" OR "nutrition status" OR "protein status" OR "overweight" OR "underweight"

Os resultados encontrados foram exportados para o software gerenciador de referência Rayyan QCRI® (Qatar Computing Research Institute, Doha, Catar), eliminando assim, as duplicatas/triplicatas. Os títulos e resumos dos estudos foram avaliados por dois pesquisadores de forma independente (J.C.V e T.T.S.), e em caso de desacordo, foi resolvido por discussão com um terceiro pesquisador (Y.M.F.M.). Aqueles artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra, para nova avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, por dois pesquisadores independentes, e em caso de desacordo, foi resolvido por discussão com um terceiro pesquisador.

Para artigos que não estiveram disponíveis na íntegra ou com informações faltantes, realizou-se o contato com o autor correspondente via correio eletrônico.

### 5.1.3 Extração dos dados

Dois pesquisadores foram responsáveis por extrair de forma independente (J.C.V. e T.T.S.) as informações relevantes de cada estudo incluído, por meio de um formulário de extração de dados padronizado. Para qualquer divergência, um terceiro pesquisador (Y.M.F.M.) realizou a avaliação final. Foram extraídos dados de características do estudo (autor e ano de publicação); características dos métodos de triagem nutricional, dos artigos originais de desenvolvimento dos métodos de triagem nutricional (objetivos do método de triagem nutricional, unidade de internação, se foram incluídas crianças internadas em UTIP, variáveis consideradas e desfechos nutricionais e clínicos avaliados); e dados de todos os artigos que aplicaram os métodos de triagem nutricional em crianças hospitalizadas (unidade de internação, se foram incluídas crianças internadas em UTIP, resultados de testes de validação e/ou associação com desfechos nutricionais e clínicos).

Baseado nos objetivos dos métodos de triagem nutricional, foi identificado se estes respondem aos quatro princípios para um método de triagem nutricional, de acordo com diretriz da ESPEN (KONDRUP et al., 2003). A validação entre métodos de triagem nutricional e desfechos nutricionais ou clínicos foi avaliada com base nos resultados de estatística Kappa (WATSON; PETRIE, 2010) e testes diagnósticos.

Para responder à segunda pergunta de pesquisa desta revisão sistemática (“se algum método de triagem nutricional atualmente disponível é aplicável em pacientes de UTIP, ou quais variáveis devem ser consideradas ao desenvolver um método de triagem nutricional para essa população”), os autores listaram possíveis variáveis candidatas que poderiam ser incluídas em um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves. Essas variáveis foram selecionadas com base em estudos prévios em UTIP que avaliaram a associação de variáveis de admissão com desfechos, e a partir disso, identificou-se quais variáveis candidatas são avaliadas nos métodos de triagem nutricional desenvolvidos para crianças hospitalizadas.

### 5.1.4 Análise de qualidade

A Escala de Qualidade Newcastle-Ottawa (WELLS *et al.*, 2020) foi adaptada para avaliar a qualidade dos estudos de coorte e estudos transversais incluídos (HERZOG et al., 2013). A pontuação máxima para estudos de coorte é de 11 estrelas, e para estudos transversais é de 10 estrelas.

Pontos de corte específicos para avaliar estudos de alta *versus* baixa qualidade não foram utilizados, tendo em vista que esses valores ainda não foram rigorosamente determinados na literatura. Em vez disso, a Escala de Qualidade Newcastle-Ottawa foi utilizada para comparação qualitativa dos estudos.

## 5.2 Etapa 2 – Estudo Piloto

O objetivo da presente etapa foi identificar quais variáveis nutricionais dos primeiros 4 dias de internação na UTIP predizem a mortalidade em 60 dias e o tempo para a alta da UTIP vivo em pacientes pediátricos graves.

### 5.2.1 Delineamento do estudo

Estudo piloto prospectivo unicêntrico, realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis, SC), nos períodos entre julho de 2013 e fevereiro de 2016.

### 5.2.2 Amostra

A amostra foi não probabilística por conveniência, constituída por pacientes pediátricos graves, de ambos os sexos, com idade entre 1 mês e 15 anos de idade, internados na UTIP há no mínimo 48 horas.

Crítérios de inclusão: pacientes internados na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão com idade entre 1 mês e 15 anos de idade, de ambos os sexos e internados na UTIP há no mínimo 48 horas.

Crítérios de exclusão: pacientes que evoluíram com alta nas primeiras 48 horas ou óbito nas primeiras 72 horas de internação; crianças prematuras que apresentaram menos de um mês de idade no momento da admissão, após cálculo da idade corrigida; e reinternações na UTIP de pacientes que já estavam participando do estudo, durante mesma internação hospitalar.

### 5.2.3 Coleta de dados

O recrutamento foi realizado nas primeiras 48 horas de admissão na UTIP, aqueles que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados e os responsáveis foram convidados a participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), e quando aplicável, o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (APÊNDICE B).

#### 5.2.3.1 Variáveis demográficas e clínicas

Os dados demográficos e clínicos foram coletados de prontuário médico. O motivo da internação foi avaliado de acordo com o diagnóstico de admissão, realizado por médico treinado, sendo categorizado em clínico ou cirúrgico (IMAMURA *et al.*, 2012). O índice prognóstico de mortalidade utilizado foi o PIM 2 (SLATER; SHANN; PEARSON, 2003) (ANEXO B), tendo seus dados coletados nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP e calculado pela pesquisadora, com o auxílio de programa disponível na *web*. A presença de CCC foi avaliada no momento da admissão na

UTIP e seguiu categorização desenvolvida por Edwards *et al.* (2012). A presença de edema foi avaliada de forma subjetiva, por médico treinado.

### 5.2.3.2 Variáveis nutricionais

#### 5.2.3.2.1 Avaliação antropométrica

Avaliação antropométrica foi realizada nas primeiras 72 horas de internação na UTIP. Os parâmetros antropométricos de peso, comprimento/estatura, CB e DCT foram aferidos de acordo com metodologia proposta pela *World Health Organization* (WHO) (WHO, 1995).

O peso corporal foi aferido pelos técnicos de enfermagem do serviço, por meio de balança pediátrica com precisão de 0,05 kg para as crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil). Nas crianças maiores de 15 kg, no qual não foi possível utilizar a balança pediátrica, utilizou-se o peso referido.

O comprimento foi aferido pela pesquisadora, com antropômetro pediátrico (Caumaq<sup>®</sup>, Rio Grande do Sul, Brasil) com escala de precisão de 0,1 cm ou fita inelástica, flexível, graduada em cm, e os valores expressos em 0,1 cm (TBW<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil). Para as crianças acima de 6 anos, quando da impossibilidade de aferição do comprimento/estatura, foi realizada a estimativa da altura pela fórmula da altura do joelho (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994).

A partir dos dados de peso e comprimento/estatura, foi calculado o IMC, por meio da divisão do peso, em kg, pela altura, em metros, ao quadrado, sendo o resultado expresso em kg/m<sup>2</sup> (WHO, 1995).

A CB foi aferida pela pesquisadora, com o auxílio de uma fita inelástica, flexível, graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm (TBW<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil), e aferida no ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, estando a criança deitada com os braços livres, foi medida sem compressão dos tecidos moles.

A DCT foi aferida pela pesquisadora, com um adipômetro graduado em mm e os valores foram expressos em 0,5 mm (Lange<sup>®</sup>, Beta Technology Corporation, Califórnia, EUA).

Na avaliação nutricional de crianças prematuras, com idade gestacional inferior a 38 semanas, foi utilizada a idade corrigida, considerando a idade necessária para atingir a idade gestacional de 40 semanas, até os 2 anos de idade (ENGLE, 2004).

Para as crianças de até 5 anos, a avaliação dos dados foi realizada no software desenvolvido pela WHO, denominado WHO *Anthro* (Genebra, Suíça) (WHO 2006; WHO, 2007), os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos P/I, IMC/I, CB/I e DCT/I. Para crianças acima de 5 anos, foi utilizado o software WHO *AnthroPlus* (Genebra, Suíça) (WHO 2006; WHO, 2007), os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos P/I e IMC/I. CB/I e DCT/I para crianças acima de 5 anos foram avaliadas segundo valores de referência de Frisancho (1981). Para todos os indicadores antropométricos, escore-z < -2 foi classificado como desnutrição e > +2 como obesidade (BECKER *et al.*, 2015; BECHARD *et al.*, 2016). Considerando que o presente

estudo teve por objetivo avaliar a desnutrição na admissão, e que o excesso de peso em pacientes pediátricos graves está independentemente associado com desfechos clínicos desfavoráveis (BECHARD *et al.*, 2016), pacientes com sobrepeso e obesidade foram excluídos da análise estatística.

#### 5.2.3.2.2 Avaliação bioquímica

A amostra de sangue foi coletada nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP e realizada por profissionais treinados do laboratório. As análises foram determinadas pelo Laboratório prestador de serviços ao Hospital Infantil Joana de Gusmão, Ciência Laboratório Médico Ltda<sup>®</sup>, Florianópolis, SC.

A albumina sérica foi avaliada pelo método Verde de Bromocresol, utilizando o Kit Quimialb – *Albumin* (EBRAM<sup>®</sup> Ltda., São Paulo, Brasil), por meio de equipamento automático QUIMISAT 450 (EBRAM<sup>®</sup> Ltda., São Paulo, Brasil). Hipoalbuminemia foi definida como albumina < 3,0 g/dL.

#### 5.2.3.2.3 Terapia Nutricional

Os dados de terapia nutricional foram coletados de prontuário médico ou registro da enfermagem nos primeiros 4 dias de internação na UTIP. As variáveis de terapia nutricional avaliadas foram tempo para iniciar a terapia nutricional e via de administração (enteral, enteral + parenteral, ou parenteral), metas de energia e proteína, e energia e proteína infundidas. Terapia nutricional precoce (enteral e/ou parenteral) foi definida como o início nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP.

A meta de energia foi definida de acordo com equação proposta por Schofield (1985), sem acréscimo de fator injúria. A meta de proteína foi definida como 1,5 g/kg/dia (HAUSCHILD *et al.*, 2017). A infusão de energia e proteína foi apresentada como o valor médio infundido nos primeiros 4 dias de internação na UTIP (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009).

#### 5.2.3.3 Desfechos clínicos

Os desfechos clínicos foram coletados no prontuário médico. O desfecho primário foi a mortalidade em 60 dias, durante internação hospitalar. O desfecho secundário foi o tempo para alta da UTIP vivo, em dias.

#### 5.2.4 Análise dos dados

A análise estatística foi realizada no programa estatístico STATA<sup>®</sup> versão 13.0 (*Stata Corporation*, Texas, EUA). Variáveis categóricas foram descritas em categorias de frequência absoluta e relativa, e IC95%. Devido à assimetria dos dados, todas as variáveis quantitativas foram apresentadas em mediana e IQR. Teste de Shapiro-Wilk, histograma e coeficiente de variabilidade foram aplicados para determinar a normalidade dos dados.

Para diminuir a heterogeneidade da amostra, os valores de energia e proteína infundidos foram padronizados a partir do desvio padrão de energia e proteína infundidos, considerando a média de

energia e proteína dos primeiros 4 dias de internação na UTIP, resultando em um desvio padrão de energia infundida de 315,3 kcal/dia e de proteína infundida de 11,5 g/dia.

O teste de Kaplan-Meier foi aplicado para mostrar as curvas de sobrevivência para mortalidade em 60 dias e tempo para alta da UTIP vivo. O teste de log-rank foi realizado para comparar duas curvas de sobrevivência. A análise do tempo até o evento foi avaliada usando modelos de riscos proporcionais de Cox para analisar o efeito de variáveis nutricionais na mortalidade em 60 dias e no tempo para alta da UTIP vivo. A variável evento foi definida como óbito ou sobrevivência em 60 dias para mortalidade em 60 dias, e alta da UTIP vivo ou censurado para o tempo para alta da UTIP vivo. Desta forma, pacientes que foram à óbito não foram incluídos nas análises de tempo para alta da UTIP vivo.

Com base nas análises brutas, todas as variáveis com  $p < 0,20$  foram incluídas na análise ajustada. Cada parâmetro antropométrico foi inserido separadamente no modelo multivariado. Os modelos incluíram variáveis nutricionais, sexo, idade, PIM2 e CCC no modelo multivariado de Cox. HR e IC95% foram estimados. A multicolinearidade foi avaliada no modelo multivariado, avaliando a inflação na variância do coeficiente estimado. O ajuste do modelo de Cox foi avaliado usando os resíduos de Cox-Snell. A hipótese de riscos proporcionais foi testada plotando os resíduos de Schoenfeld. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

#### 5.2.5 Procedimentos éticos da pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o protocolo CAAE: 15303913.9.0000.0121 e parecer nº 402.469 (ANEXO C).

Os responsáveis pelos pacientes foram informados, pelo pesquisador, sobre os objetivos, métodos e delineamento do estudo por meio de explicação verbal. Uma vez cientes da natureza dos procedimentos e desconfortos aos quais os pacientes seriam submetidos, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a participar do estudo e após assinatura do TCLE (APÊNDICE A) e TALE (APÊNDICE B), no caso de menores de idade que estivessem possibilitados de assinar, foram incluídos no estudo.

A pesquisa obedeceu às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

### 5.3 Etapa 3 – Estudo de Coorte Multicêntrico PICU-ScREEN

#### 5.3.1 Delineamento do estudo

Estudo de coorte prospectivo multicêntrico, realizado nas UTIPs do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis, SC); Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba, PR); Hospital Municipal Dr. Mário Gatti (Campinas, SP); Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (Ribeirão Preto, SP); Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HC Criança (Ribeirão Preto, SP); Hospital Materno Infantil de Brasília (Brasília, DF); Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – UTIP Pós-operatória e UTIP Clínica (Fortaleza, CE), no período de março de 2018 a dezembro de 2019.

#### 5.3.2 Descrição dos locais e amostra

As UTIPs participantes estão localizadas em hospitais terciários brasileiros, com número de leitos variando entre 8 e 20 leitos, apresentam um nutricionista ou clínico com enfoque em nutrição na equipe da UTIP, além de investigador principal com experiência em pesquisa, e internam pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 17 anos e 11 meses de idade.

A população foi composta por crianças e adolescentes, com idade entre um mês de idade corrigida e 17 anos e 11 meses de idade, de ambos os sexos, internadas nas UTIPs participantes há no máximo 72 horas, e que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão: crianças e adolescentes de ambos os sexos; com idade entre um mês de idade corrigida (idade gestacional de 44 semanas) e 17 anos e 11 meses de idade; internadas nas UTIPs participantes há no máximo 72 horas.

Critérios de exclusão: crianças e adolescentes que evoluíram com alta ou óbito nas primeiras 72 horas de internação; que estavam em cuidados paliativos ou participando de um estudo de intervenção nutricional; reinternações na UTIP durante mesma internação hospitalar, de pacientes que já estavam participando do estudo PICU-ScREEN; e crianças prematuras que apresentaram menos de um mês de idade no momento da admissão, após cálculo da idade corrigida.

#### 5.3.3 Cálculo do tamanho da amostra

Foi realizado cálculo de tamanho da amostra, com o objetivo de identificar o tamanho amostral necessário para desenvolvimento de método de triagem nutricional.

Quando os resultados de testes diagnósticos são registrados em escala ordinal ou contínua, a análise da curva ROC (do inglês, *Receiver Operating Characteristic*) é a escolha de interesse e a área sob a curva (AUC, do inglês: *Area under the curve*) é o principal índice de precisão avaliado. Ao estimar o objetivo para uma dada AUC e os erros marginais desejados das estimativas, é possível definir o tamanho ideal da amostra. A Tabela 1 apresenta o tamanho ideal de amostra, considerando a



estimativa da AUC com um dado erro marginal e nível de confiança de 95% (HAJIAN-TILAKI, 2014). Considerando um índice de precisão alto ( $AUC = 0,80$ ), com um erro marginal baixo ( $d = 0,03$ ), o tamanho de amostra necessário é de 510 pacientes. Com um adicional de 10% para perdas e recusas, torna-se necessário um tamanho amostral de 561 pacientes.

**Tabela 1** - Tamanho amostral para estimar a acurácia diagnóstica, considerando diferentes áreas sobre a curva e erros marginais com intervalo de confiança de 95%.

AUC	d = 0,03 n	d = 0,05 n	d = 0,07 n	d = 0,10 n
0,60	665	240	122	60
0,65	648	234	119	59
0,70	620	232	114	58
0,73	596	215	110	54
0,75	576	208	106	52
0,78	540	194	99	49
<b>0,80</b>	<b>510</b>	184	94	46
0,83	458	165	85	42
0,85	418	151	77	38
0,88	347	125	64	32
0,90	293	106	57	27
0,93	202	73	38	-
0,95	137	50	-	-
0,98	42	-	-	-

Onde: AUC: área sob a curva; d: erro marginal.

Fonte: Hajian-Tilaki (2014).

#### 5.3.4 Processo de coleta de dados

O recrutamento foi realizado nas primeiras 72 horas de admissão na UTIP, e foram incluídos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão, mediante assinatura do TCLE (APÊNDICE C) pelos responsáveis, e TALE (APÊNDICE D) pelos pacientes, quando aplicável.

As UTIPs participantes receberam um manual de coleta de dados, contendo as informações necessárias para auxiliar na coleta dos dados, e o protocolo da pesquisa (APÊNDICE E). O protocolo da pesquisa incluía dados de caracterização do hospital e da UTIP, além dos dados demográficos, características clínicas, de estado nutricional, de terapia nutricional, parâmetros laboratoriais e desfechos clínicos do paciente. Os dados de caracterização da UTIP foram: localização do hospital, número de leitos do hospital, estrutura da UTIP, número de leitos da UTIP, tipo de UTIP, presença de nutricionista, uso de protocolo/algoritmo de terapia nutricional, uso de indicadores de intolerâncias à terapia nutricional na UTIP. Os dados referentes às características demográficas e clínicas do paciente foram coletados em prontuário, sendo eles: registro hospitalar, idade, sexo, data de admissão no hospital e na UTIP, motivo da internação na UTIP, presença de CCC, internação prévia em UTI Neonatal durante o primeiro ano de vida, duração da VM, incidência de infecções nosocomiais, data da alta na UTIP e no hospital, readmissões na UTIP e mortalidade. O balanço hídrico foi coletado

diariamente, durante os 10 primeiros dias de internação na UTIP, de prontuário ou registro da enfermagem.

A presença de infecção nosocomial foi definida como a presença de pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e/ou hemocultura positiva, desenvolvidas após 48 horas de admissão na UTIP (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

Antes da avaliação do estado nutricional, realizada por pesquisador previamente treinado, foi solicitada a permissão para sua realização, a um membro da equipe de enfermagem da UTIP. A avaliação nutricional foi realizada nas primeiras 72 horas de internação na UTIP, 7 dias e 14 dias após a primeira avaliação antropométrica e/ou previamente a alta da UTIP. Os dados de terapia nutricional foram coletados diariamente, durante os 10 primeiros dias de internação na UTIP, de prontuário e registro da enfermagem.

Amostras de sangue foram coletadas nas primeiras 24 horas de admissão da UTIP, e realizadas por profissionais treinados dos laboratórios conveniados aos hospitais participantes. Os exames faziam parte da rotina e não implicaram em custos adicionais aos hospitais participantes.

### 5.3.5 Instrumentos e técnicas de coleta de dados

#### 5.3.5.1 Variáveis clínicas

O motivo da internação foi avaliado de acordo com o diagnóstico de admissão, realizado por médico treinado. O índice prognóstico de mortalidade utilizado foi o PIM 2 (SLATER; SHANN; PEARSON, 2003) (ANEXO B), tendo seus dados coletados nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP e calculado pela pesquisadora principal, para todas as UTIPs participantes. A presença de CCC foi avaliada no momento da admissão na UTIP e seguiu categorização desenvolvida por Edwards *et al.* (2012). A presença de edema foi avaliada de forma subjetiva, por médico treinado.

#### 5.3.5.2 Índice Prognóstico de Mortalidade

Os dados foram coletados nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP, sendo avaliado o PIM 2 (SLATER; SHANN; PEARSON, 2003). O PIM 2 foi calculado pela pesquisadora principal, com o auxílio de programa disponível na *web*. Para sua avaliação, o PIM2 foi dividido em tercil, sendo considerado o primeiro tercil como “gravidade leve”, o segundo tercil como “gravidade moderada” e o terceiro tercil como “gravidade severa”.

#### 5.3.5.3 Motivo da Internação

O motivo da internação foi avaliado de acordo com o diagnóstico de admissão, realizado por médico treinado, sendo categorizado em clínico ou cirúrgico (IMAMURA *et al.*, 2012).

#### 5.3.5.4 Condições crônicas complexas

A presença de CCC foi avaliada no momento da admissão na UTIP e seguiu categorização desenvolvida por Edwards *et al.* (2012).

#### 5.3.5.5 Sobrecarga de fluidos

O balanço hídrico (mL/kg/dia) dos primeiros 3 dias de internação na UTIP foi coletado de prontuário e foi calculada a média dos 3 primeiros dias. A sobrecarga de fluidos foi considerada como o balanço hídrico > 10% nos 3 primeiros dias (SAMONI *et al.*, 2016).

#### 5.3.5.6 Avaliação Antropométrica

A antropometria foi realizada nas primeiras 72 horas de internação na UTIP, 7 dias e 14 dias após a primeira avaliação antropométrica e/ou previamente a alta da UTIP.

Foi avaliado peso, comprimento ou estatura, e calculado o IMC utilizando a fórmula peso em kg dividido pelo quadrado da altura em metros, seguindo-se os critérios propostos pela WHO (1995). Foi aferida também a CB, seguindo-se os critérios propostos por Lohman, Roche e Martorell (1988).

O peso foi aferido, em gramas, por meio de balança digital pediátrica, com resolução de 0,01 kg e capacidade máxima 15 kg. O paciente foi posicionado deitado na balança com o mínimo de roupa possível. Nas crianças maiores, no qual não foi possível utilizar a balança pediátrica, o peso foi aferido em cama balança ou, quando possível, a criança foi pesada no colo de um adulto, sendo subtraído o peso do mesmo do peso total obtido (WHO, 1995).

O comprimento ou estatura foram aferidos com fita métrica inelástica, flexível, graduada em cm, ou antropômetro pediátrico, e os valores foram expressos em 0,1 cm. A medida foi realizada com a criança deitada, em superfície plana e reta, com a cabeça e a planta do pé apoiadas no equipamento, seguindo-se os critérios propostos pela WHO (1995).

Para as crianças acima de 6 anos, na impossibilidade de aferição do comprimento ou estatura foi realizada a estimativa seguindo a fórmula de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994). A altura do joelho foi aferida com a criança em posição supina com o joelho o mais próximo possível do ângulo de 90° sendo medida a distância entre a cabeça da fíbula e a planta do pé (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994).

A CB foi aferida com o auxílio da uma fita métrica inelástica, flexível, graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm. A CB foi aferida no ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, estando a criança deitada com os braços livres, sendo medida sem compressão dos tecidos moles. De preferência, todas as aferições da CB foram realizadas no braço direito. Caso não fosse possível realizar neste braço, deveria ser anotado no protocolo de coleta de dados que a CB foi aferida no braço esquerdo e as reavaliações deveriam ser realizadas sempre no mesmo braço.

Na avaliação nutricional de crianças prematuras, com idade gestacional inferior a 38 semanas, foi utilizada a idade corrigida, considerando a idade necessária para atingir a idade gestacional de 40 semanas, até os 2 anos de idade (ENGLE, 2004).

Para as crianças com até 5 anos de idade, a avaliação dos dados foi realizada no software desenvolvido pela WHO, denominado WHO *Anthro* (Genebra, Suíça) (WHO 2006; WHO, 2007), os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos P/I, E/I, IMC/I e CB/I. Para crianças acima de 5, anos foi utilizado o software WHO *AnthroPlus* (Genebra, Suíça) (WHO 2006; WHO, 2007), os resultados foram descritos em escore-z para o indicador antropométrico IMC/I. A CB/I para crianças acima de 5 anos foi avaliada segundo valores de referência de Frisancho (1981). A definição do estado nutricional está disposta no Quadro 3.

**Quadro 3** – Indicadores antropométricos e pontos de corte considerados na definição do estado nutricional de pacientes pediátricos graves.

<b>Faixa Etária</b>	<b>Desnutrição</b> ( $< -2$ escore-z)	<b>Risco Nutricional</b> ( $\geq -2$ e $< -1$ escore-z)	<b>Obesidade</b> ( $> +2$ escore-z)
<b>&lt; 2 anos</b>	P/I, E/I ou P/E	P/I, E/I ou P/E	P/I ou P/E
<b><math>\geq 2</math> anos</b>	IMC/I	IMC/I	IMC/I

E/I: estatura-para-idade; IMC/I: índice de massa corporal-para-idade; P/E: peso-para-estatura; P/I: peso-para-idade. Fonte: BECKER *et al.*, 2015; LEITE *et al.*, 2016.

#### 5.3.5.7 Avaliação Laboratorial

Para as análises de hemograma, albumina, PCR e relação PCR/albumina, foram coletadas amostras de sangue, de acordo com a rotina de exames de cada UTIP participante.

##### 5.3.5.7.1 Hemograma

O hemograma foi analisado no sangue total, por técnica padrão de cada hospital participante. Os parâmetros avaliados foram: hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), leucócitos (células/mm<sup>3</sup>), neutrófilos (células/mm<sup>3</sup>), linfócitos (células/mm<sup>3</sup>), monócitos (células/mm<sup>3</sup>) e plaquetas (mm<sup>3</sup>).

##### 5.3.5.7.2 Albumina

A albumina foi avaliada no soro, por técnica padrão de cada hospital participante. Os valores foram expressos em g/dL, e foi considerada como hipoalbuminemia quando albumina  $< 3,0$  g/dL (MEZOFF *et al.*, 1996).

#### 5.3.5.7.3 *Proteína C-Reativa*

A PCR foi mensurada no soro, por técnica padrão de cada hospital participante. Os valores foram expressos em mg/L, e foi considerada como “elevada” quando PCR > 100 mg/L (MERKER *et al.*, 2020).

#### 5.3.5.7.4 *Relação PCR/Albumina*

A relação PCR/albumina foi obtida por meio da divisão dos valores de PCR e albumina, e os resultados foram expressos em mg/L:g/dL (XIE *et al.*, 2011). A relação PCR/albumina foi dividida em tercil, sendo considerado como “elevada” quando no terceiro tercil.

#### 5.3.5.8 *Terapia Nutricional*

Os parâmetros de terapia nutricional foram coletados pelos pesquisadores participantes, durante os 10 primeiros dias de internação na UTIP, sendo eles:

- **Tempo em jejum prévio à admissão na UTIP:** definido como total de dias em jejum antes da internação na UTIP.
- **Terapia nutricional prévia:** definida como o recebimento de terapia nutricional previamente à internação na UTIP, durante mesma internação hospitalar. Ainda, foi avaliada a via de administração (via enteral, parenteral ou mista) e o total de dias em recebimento de terapia nutricional prévio à admissão na UTIP.
- **Tempo para início da terapia nutricional:** a hora e data que o paciente internou na UTIP foram verificadas para contagem de horas até o início da terapia nutricional.
- **Via de administração da terapia nutricional:** foi registrada a via de início da terapia nutricional na UTIP, podendo ser via enteral, parenteral ou enteral + parenteral.
- **Necessidade de energia e proteína:** foi registrada a necessidade de energia (kcal/dia e kcal/kg/dia) e proteína (g/dia e g/kg/dia).
- **Prescrição de energia e proteína:** foi registrada a prescrição de energia (kcal/dia e kcal/kg/dia) e proteína (g/dia e g/kg/dia), feita por profissional da equipe.
- **Volume infundido:** foi registrado qual foi o volume de terapia nutricional infundido (mL/dia e mL/kg/dia).
- **Energia e proteína infundidas:** foi registrada a quantidade de energia (kcal/dia e kcal/kg/dia) e proteína (g/dia e g/kg/dia) infundidas em cada dia.

No presente estudo, foram utilizados os parâmetros da admissão de tempo para início da terapia nutricional e via de administração.

### 5.3.5.9 Desfechos

O desfecho primário foi a deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP, sendo definida como a redução de pelo menos um dos parâmetros avaliados: (1) redução de 7,5% no peso (kg) ou na CB (cm); ou, (2) redução de 1 escore-z dos indicadores P/I, IMC/I ou CB/I durante internação na UTIP (BECKER et al., 2015). Foi considerada a redução em qualquer momento da UTIP, sendo avaliada a antropometria do 7º dia, 14º dia ou alta da UTIP. Não há pontos de corte estabelecidos para CB/I para crianças < 3 meses, e esta faixa etária geralmente representa uma grande parcela dos pacientes internados em UTIP. Desta forma, a deterioração do estado nutricional também foi avaliada pela redução da CB em cm. Além disso, a avaliação da deterioração do estado nutricional pela redução de 7,5% do peso (kg) e CB (cm) reflete uma redução mediana de 0,76 escore-z de P/I e 1,20 escore-z de CB/I na presente amostra, minimizando a chance desta redução ser decorrente de erro intra-examinador.

O desfecho secundário foi o tempo prolongado de internação na UTIP, definido como tempo de internação  $\geq$  13 dias, baseado em curva ROC, utilizando como desfecho a deterioração do estado nutricional durante a internação na UTIP. Sendo obtida uma AUC = 0,62 (IC95% 0,54 - 0,70), sensibilidade de 59% e especificidade de 65%.

### 5.3.6 Processamento e análise dos dados

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Office Excel®, sendo realizado pelo pesquisador responsável de cada UTIP participante. A análise estatística foi realizada no programa estatístico STATA® versão 13.0 (*Stata Corporation, Texas, EUA*). As variáveis categóricas foram descritas em categorias de frequência absoluta e relativa e IC95%, e as variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e IQR, dependendo da simetria da variável. Previamente à análise estatística, foi realizada a avaliação da distribuição dos dados para verificação da normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk, histograma e coeficiente de variabilidade.

Regressão logística foi aplicada para avaliar o efeito de cada variável de admissão na deterioração do estado nutricional e tempo de internação prolongado na UTIP. Para estimar o efeito ajustado pelas variáveis com p-valor <0,20 sobre os desfechos, foi realizado modelo de regressão logística multivariável. Todas as análises foram ajustadas para UTIPs participantes. Os resultados foram apresentados em OR e IC95%, e a capacidade explanatória dos modelos foi medida pelo coeficiente de determinação ( $R^2$ ). Para todas as análises, p-valor <0,05 foi considerado significativo.

### 5.3.7 Procedimentos éticos da pesquisa

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE: 79640717.2.1001.0121 e parecer nº 2.471.812) (ANEXO D), Hospital Infantil Joana de Gusmão (CAAE: 79640717.2.3008.5361 e parecer nº 2.714.446) (ANEXO

E), Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CAAE: 79640717.2.2005.0096 e parecer nº 2.534.014) (ANEXO F), Hospital Municipal Dr. Mário Gatti (CAAE: 79640717.2.3013.5453 e parecer nº 2.704.808) (ANEXO G), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (CAAE: 79640717.2.2009.5440 e parecer nº 2.725.002) (ANEXO H), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HC Criança (CAAE: 79640717.2.2004.5440 e parecer nº 2.748.515) (ANEXO I), Hospital Materno Infantil de Brasília (CAAE: 79640717.2.1001.0121 e parecer nº 2.572.247) (ANEXO J) e Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (CAAE: 79640717.2.3007.5039 e parecer nº 2.589.969) (ANEXO K). Ainda, o projeto foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) sob registro RBR-8jpw57.

Os responsáveis pelos pacientes foram informados, pelo pesquisador, sobre os objetivos, métodos e delineamento do estudo por meio de explicação verbal. Uma vez cientes da natureza dos procedimentos e desconfortos aos quais os pacientes seriam submetidos, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a participar do estudo e após assinatura do TCLE (APÊNDICE C) e TALE (APÊNDICE D), no caso de menores de idade que estivessem possibilitados de assinar, foram incluídos no estudo. Tendo em vista que os participantes da pesquisa estavam em uma unidade de terapia intensiva, o pesquisador procurou um momento mais adequado para abordar os pais ou responsáveis. Essa conversa se deu na sala de espera da unidade, desde que os pais estivessem tranquilos e receptivos.

A pesquisa obedeceu às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo compõe os resultados da tese, descritos no formato de 3 artigos. Inicialmente, é apresentado o primeiro artigo referente à tese, uma revisão sistemática com o objetivo de identificar quais métodos de triagem nutricional estão disponíveis para crianças hospitalizadas (seus objetivos, variáveis consideradas e desfechos nutricionais e clínicos avaliados), e se algum destes métodos é aplicável em pacientes pediátricos graves, ou quais variáveis deveriam ser consideradas no desenvolvimento de um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves. Este artigo será submetido ao periódico *Nutrition Reviews* (fator de impacto = 5.788, Qualis 2013-2016 = A1).

O segundo artigo apresentado foi publicado no periódico *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* (fator de impacto = 4.141; Qualis 2013-2016 = A1) (VENTURA, J.C.; HAUSCHILD, D.B.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; KAWAI, K.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Undernutrition at PICU admission is predictor of 60-day mortality and PICU length of stay in critically ill children. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. v. 120, n. 2, p. 219-229, 2020). Este artigo foi um estudo de coorte prospectivo unicêntrico, com o objetivo de identificar as variáveis nutricionais dos primeiros 4 dias de internação na UTIP que predizem a mortalidade em 60 dias e o tempo para alta da UTIP vivo.

O terceiro artigo teve por objetivo identificar quais variáveis nutricionais e clínicas de admissão na UTIP estão associadas com a deterioração do estado nutricional e tempo de internação prolongado na UTIP em pacientes pediátricos graves. Este artigo foi submetido ao periódico *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* (fator de impacto = 2.853 e Qualis 2013-2016 = A1).



## 6.1 Artigo 1

**Title:** Nutritional screening tool for critically ill children: a systematic review.

**Authors:** Julia C. Ventura<sup>1</sup>, Taís T. Silveira<sup>1</sup>, Lori Bechard<sup>2</sup>, Liam McKeever<sup>3</sup>, Nilesh M. Mehta<sup>2,4</sup> and Yara M. F. Moreno<sup>1,5</sup>

### **Author information:**

<sup>1</sup> Graduate Program in Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil.

<sup>2</sup> Pediatric Critical Care Nutrition, Division of Critical Care Medicine, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA.

<sup>3</sup> Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA.

<sup>4</sup> Professor of Anesthesia, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

<sup>5</sup> Department of Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil.

### **Corresponding author:**

Yara Maria Franco Moreno – Federal University of Santa Catarina

Centro de Ciências da Saúde, Campus Universitário – Trindade, Florianópolis, SC, Brazil. CEP: 88040-900. Phone: +55 (48) 3721-2215. E-mail: yara.moreno@ufsc.br

### **Abstract**

**Context:** Nutritional Screening Tools (NSTs) are recommended to identify nutritional risk associated with clinical outcomes or nutritional status (NS) deterioration during Pediatric Intensive Care Unit (PICU) stay. Several NSTs were developed for hospitalized children, however, its unknown their suitability in PICU.

**Objective:** To describe methodologically NSTs available for hospitalized children; and, to critically appraise if any NST is suitable for PICU patients.

**Data sources:** PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO, LILACS and Google Scholar.

**Data extraction:** Ninety-two studies that applied NSTs at hospital admission were included. NSTs characteristics (aims, clinical setting or population, variables and outcomes) were collected.

**Results:** Seventeen NSTs were identified, and 11 aimed to predict NS deterioration. Five NSTs were applied in PICU patients, but none was validated for this population. Although most NSTs assess clinical, NS and dietary intake, none of them assess the severity of illness, which is important during critical illness.

**Conclusions:** None of the available NSTs is suitable for critically ill children, a new NST should be developed for this population.

**Key-words:** pediatrics; hospital; nutritional risk; nutritional status; pediatric intensive care unit.

## Article

### Introduction

Critically ill children can experience nutritional status deterioration during PICU stay, which is associated with physiological instability and greater need for care.<sup>1-4</sup> To prevent nutritional status deterioration and associated clinical outcomes, early identification of nutritional risk and appropriate nutritional management is essential in the care process of PICU patients.<sup>3-5</sup>

In the last decades, multiple nutritional screening tools (NSTs) have been developed to screen for malnutrition risk and associated clinical outcomes in pediatric inpatient settings.<sup>6</sup> However, their suitability for application in critically ill children is unknown.<sup>3,7</sup>

Thus, this systematic review primarily aimed to examine the literature for studies that applied NSTs in hospitalized children, particularly focusing on the methodology of development, use and validation of each NST. The secondary aim was to determine if any of the NSTs were suitable for critically ill children.

### Material and Methods

#### *Studies selection*

This systematic review followed the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis statement<sup>8</sup> with the search question based on PICOS system (Participants; Interventions; Comparators; Outcomes; Study Design). The protocol was registered at the International Prospective Register of Systematic Reviews (registration CRD42020167898).

The search questions were “1) What are the available NSTs for hospitalized children?”, and “2) Are any of the NSTs for hospitalized children suitable for critically ill children? If not, which variables should be considered in developing a NST for the PICU patients?”. The search was conducted on PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, SciELO and LILACS databases using predetermined keywords and MeSH terms with syntax adaptations to each database (Supplementary Table 1). Gray literature search was taken using Google Scholar and the references in the bibliography of the selected articles were searched manually. The end search date was November 22, 2019, across all databases, and it was updated on May 29, 2020. The search strategy was refined to exclude studies on pregnancy, case reports, letters and consensus development conference with no further restrictions or limits. Randomized and non-randomized clinical trials, prospective and retrospective observational studies were included.

Rayyan QCRI<sup>®</sup> (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar)<sup>9</sup> was used to undertake the review and track processes. In case of articles that were not available or had incomplete information,

the authors were contacted by electronic mail. Titles and abstracts were analyzed for eligibility independently by two authors (J.C.V and T.T.S.). In the case of any disagreement, a third author (Y.M.F.M) made the final decision.

#### *Inclusion and exclusion criteria*

Studies were included if they were conducted in hospitalized children aged between 1 month and <18 years; and if any NST was applied at hospital admission. Studies with in- and outpatients were included only if the data could be analyzed separately for inpatients.

Studies with other population than hospitalized children (newborns, pediatric outpatients, adults, pregnant women, elderly, animals and in vitro), studies that applied NSTs developed for adults, and systematic reviews, case reports, letters and consensus development conference were excluded.

#### *Data extraction*

Data extraction was completed independently by two reviewers (J.C.V and T.T.S.) and any disagreement was resolved by a third author (Y.M.F.M). Data collection included study characteristics (author and year of publication); NST characteristics of the original NST development articles (NST aims, clinical setting, whether PICU patients were included, variables considered, and nutritional and clinical outcomes evaluated); and, data from all the articles that applied the NSTs on hospitalized children (clinical setting, whether PICU patients were included, validation results and/or association with nutritional and clinical outcomes).

Based on the aims of each NST, it was evaluated if they met the four main principles for a NST, recommended by the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN).<sup>5</sup> Validation between NSTs and nutritional or clinical outcomes was assessed based on the results from the Kappa statistic<sup>10</sup> and diagnostic tests.

To answer the secondary aim of this systematic review, the authors listed potential candidate variables that could be included in a NST for critically ill children. These variables were selected based on previous studies in PICU patients that assessed the association of admission variables with outcomes. Then, it was identified which potential candidate variables are already evaluated in the NSTs developed for hospitalized children.

#### *Quality assessment*

The Newcastle-Ottawa Quality Scale (NOS)<sup>11</sup> was adapted for use to determine the quality of the cohort and cross-sectional included studies<sup>12</sup>. The maximum total score of the NOS adapted for cohort studies is 11 stars, and for cross-sectional studies is 10 stars. (Supplementary Material 1 and 2).

A specific cut-off value for assessing high- vs low-quality studies with NOS was not used because no such values have been rigorously determined; instead, the scale was used as a qualitative comparator.

## Results

There were 16,859 articles identified from the search. After excluding duplicates and irrelevant articles based on title and abstract, a total of 119 articles met eligibility criteria, of which, 92 studies were included in this systematic review (Figure 1).

A total of 17 NSTs for hospitalized children were identified: (1) Automated malnutrition screen<sup>13</sup>; (2) Hospital malnutrition risk assessment tool<sup>14</sup>; (3) Infant early nutrition warning score (iNEWS)<sup>15</sup>; (4) Mezzoff's nutritional risk score (Mezzoff's NRS)<sup>16</sup>; (5) Pediatric digital scaled malnutrition risk screening tool (PeDiSMART)<sup>17</sup>; (6) Patient generated subjective global assessment (PG-SGA)<sup>18</sup>; (7) Pediatric intensive care unit subjective global nutritional assessment (PICU SGNA)<sup>19</sup>; (8) Paediatric malnutrition screening tool (PMST)<sup>20</sup>; (9) Pediatric nutritional risk score (PNRS)<sup>21</sup>; (10) Pediatric nutritional screening score (PNSS)<sup>22</sup>; (11) Paediatric nutritional screening tool (PNST)<sup>23</sup>; (12) Pediatric Yorkhill malnutrition score (PYMS)<sup>24,25</sup>; (13) Nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN)<sup>26</sup>; (14) Subjective global nutritional assessment (SGNA)<sup>27</sup>; (15) Screening tool for the assessment of malnutrition in paediatrics (STAMP)<sup>28</sup>; (16) Screening tool for risk of impaired nutritional status and growth tool (STRONGkids)<sup>29</sup>; (17) Vienna Score<sup>30</sup>.

### *Main characteristics of original NST development studies*

The aims of each NST, the clinical settings where the studies were conducted, as well as the nutritional and clinical outcomes evaluated in the original NSTs development articles are summarized in [Table 1](#).

From the 17 NSTs identified, four of them aim to assess the nutritional status at hospital admission,<sup>18,19,23,27</sup> eleven aim to identify the risk for undernutrition during hospital stay,<sup>13,14,20–26,28,29,30</sup> four aim to identify the risk for unfavorable clinical outcomes,<sup>16,17,19,27</sup> and one aims to identify the need for dietetic input<sup>15</sup> (Table 1).

The population evaluated in the NSTs original development studies included patients admitted to the general pediatric ward,<sup>15,17,20,22,29</sup> pediatric inpatients,<sup>14,23,30</sup> medical and surgical wards,<sup>21,24,28</sup> hematological and/or oncological inpatients,<sup>13,18</sup> pediatric and preoperative inpatients,<sup>27</sup> critically ill children,<sup>14,16,19</sup> and pediatric inpatients with respiratory syncytial virus<sup>16</sup>. Only three original development studies<sup>14,16,19</sup> specified the inclusion of PICU patients in the NST development (Table 1).

From the studies included in this systematic review, the most performed NSTs were STRONGkids (n=46),<sup>17,22,39–48,31,49–58,32,59–68,33,69–74,34–38</sup> STAMP (n=28)<sup>17,20,54,61,64,66,69,73,75–78,22,79–86,24,31,32,41,44,48,53</sup> and PYMS (n=20)<sup>17,20,54,56,59,61,64,69,77,87–89,22,32,34,41,44,48,49,53</sup> (Table 1).

Nutritional outcomes were evaluated in 14 of the 18 original NSTs development articles, including nutritional status (assessed by anthropometry<sup>18,19,24,25,27,28</sup>), body composition,<sup>24–26</sup> laboratorial,<sup>16,19,27,30</sup> dietary intake<sup>15</sup> and nutritional risk<sup>23</sup> parameters. Undernutrition at hospital admission was assessed as a nutritional outcome in 10 studies<sup>13,15–17,20,22,23,26,29,30</sup> and nutritional status deterioration during hospital stay in six studies,<sup>13–15,17,21,22</sup> with different anthropometric indicators and cut-off points being used to define it. Whereas, clinical outcomes related to non-infectious complications,<sup>16,22,27</sup> infectious complications<sup>22,27</sup> and morbidity<sup>14,16,17,19,22,27,29</sup> were evaluated in 7 of the 18 original NSTs development articles (Table 1).

Table 2 shows the variables evaluated in each of the 17 NSTs included in this systematic review. According to the ESPEN Guideline, it is recommended that NSTs evaluate four main principles.<sup>5</sup> Out of the 17 NSTs identified, 15 of them evaluate the current nutritional status (principle 1),<sup>13,14,24,26–29,15–20,22,23</sup> 12 NSTs evaluate weight loss (principle 2), 14 evaluate the reduction in nutritional intake (principle 3),<sup>15,16,26–29,17–24</sup> 11 evaluate the disease severity (principle 4),<sup>14,16,27–29,17–22,24,26</sup> and 9 NSTs have included additional items (such as functional status, laboratorial parameters, gastrointestinal symptoms, and physical examination)<sup>14,16–19,21,26,27,30</sup> (Table 2).

### *Validation tests*

The results for validation tests of nutritional risk with nutritional and clinical outcomes are presented in Table 3. Validation analysis included diagnostic tests and agreement, and were performed in eight NSTs (PMST,<sup>20</sup> PNRs,<sup>81</sup> PNST,<sup>64</sup> PYMS,<sup>20,59,64,88</sup> PG-SGA,<sup>18</sup> SGNA,<sup>83,90,91</sup> STAMP<sup>20,28,61,64,78,81,83</sup> and STRONGkids<sup>33,52,59,60,64</sup>) (Table 3).

Diagnostic tests were applied on PNRs,<sup>81</sup> PYMS<sup>88</sup> and STAMP<sup>81</sup> to evaluate its ability on predicting nutritional status deterioration during hospital stay and, on STRONGkids for predicting the need for nutritional intervention<sup>33</sup> and hospital length of stay (LOS)<sup>33,72</sup> (Table 3).

When evaluating the agreement between NSTs and outcomes, PNRs<sup>81</sup> and STAMP<sup>81</sup> had an agreement with nutritional status deterioration during hospital stay. In regards to clinical outcomes, nutritional risk assessed by STRONGkids<sup>60</sup> presented an agreement to predict hospital LOS (Table 3). PMST presented a poor compliance in a sample of 113 children admitted to a general pediatric ward, with PMST being fully completed in only 17% of the children (n=19) (data non show).<sup>92</sup>

### *Nutritional and Clinical Outcomes*

Of the 92 included studies, 91% (n=84) assessed at least one nutritional outcome. Different anthropometric measurements and indicators, undernutrition or obesity at hospital admission, body composition, laboratorial, dietary intake and nutrition support parameters, and nutritional status deterioration during hospital stay were considered as nutritional outcomes. When evaluating undernutrition at hospital admission, 13 studies assessed chronic undernutrition (or stunting)<sup>20,23,93–</sup>

95,27,31,32,54,61,68,73,87). However, there is a lack of standardization in the definition of nutritional outcomes. Different indicators and cut-off points were used to define undernutrition at hospital admission, and nutritional status deterioration during hospital stay (Supplementary Table 2).

**Table 4** presents the studies that assessed at least one association between high nutritional risk and nutritional outcomes, being evaluated in 10 NSTs (Mezoff's NRS,<sup>16</sup> PeDiSMART,<sup>17</sup> PG-SGA,<sup>18</sup> PICU SGNA,<sup>19</sup> PNRS,<sup>21,81,93,94,96</sup> PYMS,<sup>17,24,32,48,49,59</sup> SCAN,<sup>26</sup> SGNA,<sup>27,42,67,97,98</sup> STAMP<sup>17,32,48,66,73,75,78,84</sup> and STRONGkids<sup>17,29,46–50,52,55,57,59,65,32,66–68,70–74,33,35–38,42,45</sup>). High nutritional risk was associated with lower anthropometric measurements or indicators (PG-SGA,<sup>18</sup> PICU SGNA,<sup>19</sup> PYMS,<sup>24</sup> SCAN,<sup>26</sup> SGNA,<sup>27,97,98</sup> STAMP<sup>75,78</sup> and STRONGkids<sup>29,35–38,55,57</sup>) and higher undernutrition (PNRS,<sup>93,96</sup> SGNA,<sup>42</sup> STAMP<sup>66,73,78</sup> and STRONGkids<sup>29,33,72–74,38,42,45,50,52,66,68,70</sup>) at hospital admission. Furthermore, high nutritional risk was associated with higher need for a dietitian consultation (SGNA<sup>67</sup> and STRONGkids<sup>67</sup>), higher weight gain during hospital stay (STRONGkids<sup>57</sup>), and higher weight loss or nutritional status deterioration during hospital stay (PeDiSMART,<sup>17</sup> PNRS,<sup>21</sup> PYMS,<sup>17,48,49</sup> and STRONGkids<sup>17,35,48,74</sup>).

When evaluating nutrition intake, high nutritional risk was associated with lower nutrition intake (STAMP<sup>84</sup>), higher need for nutrition support or nutritional intervention (PeDiSMART,<sup>17</sup> PYMS,<sup>17</sup> STAMP<sup>17</sup> and STRONGkids<sup>17,33,57</sup>), and higher number of days not fed enterally (Mezoff's NRS<sup>16</sup>). And, when assessing the association with laboratorial data, high nutritional risk was associated with lower hemoglobin, total protein, albumin and pre-albumin (SGNA<sup>27</sup> and STRONGkids<sup>35,46,47,71</sup>), and higher leukocytes, lymphocytes and C-reactive protein (CRP) (STRONGkids<sup>35,71</sup>) at hospital admission (Table 4).

The association of high nutritional risk with clinical outcomes was evaluated in 9 NSTs, and for all of them (Mezoff's NRS,<sup>16,99</sup> PeDiSMART,<sup>17</sup> PNRS,<sup>81,93,94</sup> PNSS,<sup>22</sup> PNST,<sup>62</sup> PYMS,<sup>32,34,44,48,49,54</sup> SGNA,<sup>42,97</sup> STAMP<sup>32,34,44,48,54,66,81,84</sup> and STRONGkids<sup>32,33,47–49,54,57,58,60,62,66,71,34,72,35,37,42–46</sup>), high nutritional risk at hospital admission was associated with higher hospital LOS (Table 4).

High nutritional risk, assessed by PYMS,<sup>44,48</sup> SGNA,<sup>27</sup> STAMP<sup>44,48</sup> and STRONGkids<sup>35,37,44,48,68</sup> was associated with a higher incidence of infectious complications. Moreover, children with high nutritional risk had a greater illness severity (STAMP<sup>84</sup>), presented a poorer diagnosis (PYMS<sup>59</sup> and STRONGkids<sup>59</sup>), had a higher duration of MV and days receiving oxygen (Mezoff's NRS<sup>16</sup>), needed a higher number of drugs during hospitalization (STAMP<sup>75</sup>), had a higher prevalence of ventilator associated pneumonia (STRONGkids<sup>68</sup>), a higher incidence of mortality (STRONGkids<sup>46</sup>), and resulted in higher hospital expenses (PYMS<sup>48</sup>, STAMP<sup>48</sup> and STRONGkids<sup>35,37,47,57</sup>) (Table 4).

#### *Potential candidate variables for a NST for critically ill children*

From the 92 studies included in this systematic review, only five of them specified the inclusion of PICU patients and five NSTs were applied (Hospital Malnutrition Risk Assessment Tool, Mezoff's

NRS, PICU SGNA, PYMS and STRONGkids).<sup>14,16,19,59,68</sup> The potential candidate variables for a NST for PICU patients, based on previous studies in PICU, were presented in four major categories - clinical, nutritional status, laboratorial and dietary intake variables.

The clinical variables considered were severity of illness, presence of chronic disease, type of diagnosis (as medical or surgical), assessment of metabolic stress response (e.g. by the underlying disease or from CRP) and need for MV at admission. For the nutritional status variables, it was considered the evaluation of the nutritional status prior to admission (e.g. weight loss, faltering growth or chronic undernutrition), and the current nutritional status (based on anthropometric measurements or physical examination on admission). Regarding the laboratorial variables, it was considered the evaluation of albumin or pre-albumin at admission. And for the dietary intake variables, it was considered the evaluation of change in dietary intake prior to admission, and initiation of nutrition therapy in the first 48 hours of admission (oral, enteral and/or parenteral) (Table 5).

Of the potential candidate variables listed, 16 NSTs assess at least one nutritional status variable, 12 NSTs<sup>13,14,27,29,30,15,16,18,19,23-26</sup> assess the nutritional status prior to admission and 15 NSTs<sup>13,14,24-29,15-20,22,23</sup> the nutritional status at admission. Regarding the dietary intake and laboratorial variables, 15 NSTs<sup>15,16,25-30,17-24</sup> evaluate the change in dietary intake prior to admission, and two NSTs<sup>16,30</sup> evaluate albumin at admission. Regarding the clinical variables, one NST<sup>26</sup> evaluates the severity of illness, 10 NSTs<sup>16-22,27-29</sup> evaluate the presence of chronic disease, seven NSTs<sup>17,18,20-22,24,25,28</sup> the type of diagnosis, and 11 NSTs<sup>14,18,28,29,19-22,24-27</sup> the metabolic stress response. Only Mezzoff's NRS<sup>16</sup> evaluates at least one variable from each of the four major categories (Table 5).

### *Quality assessment*

Of the 92 included studies, 20 were cohort studies and 72 were cross-sectional studies. When assessing the quality of the cohort studies, only one study reached the maximum score of 11 points,<sup>44</sup> four studies had 10 points<sup>22,57,67,82</sup> and seven studies had 9 points<sup>17,33,39,43,49,56,73</sup> (see Supplementary Table 3 for details).

For the cross-sectional studies, eight studies had 9 points,<sup>21,29,45,48,66,76,87,98</sup> nine studies had 8 points<sup>31,32,37,41,62,65,80,84,96</sup> and 40 studies had 7 points<sup>14,15,34-36,38,40,42,51-54,18,55,58,59,61,63,68,71,72,74,78,19,83,86,89,91-93,95,97,100,101,20,24-28</sup>. No cross-sectional study reached the maximum score of 10 points (see Supplementary Table 4 for details).

## **Discussion**

### *Main characteristics of the NSTs*

This systematic review included 92 studies and presents 17 NSTs available for hospitalized children, with only three studies including PICU patients in the original development articles.

NSTs can present different aims, such as detecting undernutrition on admission, predicting the risk of nutritional status deterioration during hospital stay, identifying the need for nutrition support, and/or predicting the likelihood of better or worse clinical outcomes due to nutritional factors, and whether nutritional treatment can influence this.<sup>5,105</sup> According to the ESPEN Guideline,<sup>5</sup> a NST for hospitalized patients should include variables to answer four main questions: (1) “What is the patient’s condition now?”; (2) “Is the condition stable?”; (3) “Will the condition get worse?”; and (4) “Will the disease process accelerates nutritional deterioration?”. Of the 17 NSTs identified, at least two-thirds include variables that answer these four questions. The risk of nutritional status deterioration during hospital stay or the identification of nutritional status at hospital admission are assessed in most of the included NSTs.

None of the 17 NSTs was validated for PICU patients. Moreover, only one study with PICU patients applied diagnostic tests to evaluate the ability of 2 NSTs (PYMS and STRONGkids) on identifying undernutrition at PICU admission.

#### *Nutritional and Clinical outcomes*

In this systematic review, undernutrition at hospital admission was the most assessed nutritional outcome, being associated with high nutritional risk, assessed by 10 NSTs. The lack of standardization in the definition of undernutrition at hospital admission among the included studies, made it difficult to compare results between studies and to identify its real prevalence in this population. This variability in the definition of undernutrition is consistent with previous studies in PICU patients, with different indicators and cut-off points being considered.<sup>3,106–110</sup> The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition recommends the assessment of the nutritional status of all critically ill children upon PICU admission and reassessment every 7 days, using BMIz and, in children < 2 years, WHz or WAz (when height is not available).<sup>3</sup>

Nutritional status deterioration during hospital stay was also assessed as a nutritional outcome in one third of the included studies, with different indicators and cut-off points being considered in its definition. This outcome is defined as a weight loss or the reduction of at least one nutritional status indicator during hospital stay.<sup>111,112</sup> Few studies have evaluated this in critically ill children and there is also a lack of standardization in the anthropometric indicators and cut-off points used in its definition.<sup>1,4,113–117</sup> Therefore, it is necessary to standardize the definition of nutritional status deterioration in order to identify the real prevalence of this outcome in hospitalized children and PICU patients.

SGNA was applied in critically ill children, being called PICU SGNA, and a correlation was found between high nutritional risk and lower anthropometric measurements at PICU admission.<sup>19</sup> Although, it should be highlighted the difference between nutritional screening risk and nutritional status assessment. Nutritional screening is a rapid and simple process used to identify patients at risk



of nutritional status deterioration during hospital stay and associated clinical outcomes. While the nutritional status assessment is a longer process, which involves a detailed assessment of nutritional, metabolic and/or functional variables, and will lead to a diagnosis of nutritional status.<sup>5</sup> Thus, PICU SGNA could be considered a tool for assessing nutritional status in critically ill children, but it could not be considered a NST for this population, since no association was found with nutritional status deterioration or clinical outcomes.<sup>3,118</sup>

As for the clinical outcomes, hospital LOS was the most evaluated, being associated with high nutritional risk at hospital admission in half of the NSTs. It is important to identify nutritional problems that can cause clinical risks.<sup>5</sup> One of the aims that a NST may have is to predict the risk of developing unfavorable clinical outcomes associated with nutritional parameters – modifiable or not through nutritional intervention.<sup>5,105</sup> Moreover, it should be noted that many factors are related to the evolution to unfavorable clinical outcomes during hospital stay – such as the underlying disease, severity of illness, stress factor, clinical evolution, medical treatments used; and, nutritional status and nutritional intervention contribute in some extent to this.<sup>5</sup>

In this way, after the application of a NST, identification of patients at risk, and initiation of appropriate nutritional treatment, these patients are expected to have a lower prevalence of nutritional status deterioration; less clinical complications related to nutritional status; accelerated recovery from disease; and/or reduced clinical outcomes, such as hospital LOS.<sup>5</sup>

#### *Potential candidate variables for a NST for critically ill children*

To answer the secondary aim of this systematic review, the potential candidate variables for a NST for critically ill children were chosen based on previous studies in PICU patients.<sup>3,119–125</sup>

Many factors from admission can influence the development of worse outcomes, and should be taken into account in a NST, according to its target population.<sup>105,126</sup> A NST for critically ill children needs to consider other aspects of the disease, such as variables related to the degree of severity of illness, clinical and metabolic status, and not just classic nutritional measurements.<sup>127</sup> In addition, in clinical settings that evaluate routine blood tests, as in a PICU, laboratorial variables such as CRP, albumin and prealbumin can also be included in the NST.

The metabolic stress response in critically ill children involves neuro-endocrine, immunological and metabolic alterations, leads to a pro-inflammatory condition and affects the use of endogenous body reserves, leading to consequent changes in body composition.<sup>128</sup> CRP is an acute-phase protein commonly evaluated as a marker of inflammatory response, its concentration increase from 4 to 6 hours after the injury, peaks within 36 to 50 hours, and remain elevated as long as the inflammatory process is active<sup>129,130</sup> Higher CRP at PICU admission is associated with duration of MV and PICU LOS.<sup>119</sup>

The assessment of the severity of illness at PICU admission allows the identification of the patients who required high use of resources and are at higher risk for mortality, assisting in the definition of treatments and therapies, in order to reduce the development of worse clinical outcomes.<sup>131,132</sup> The current tools for assessing the severity of illness in PICU patients (PIM and Pediatric Risk of Mortality [PRISM]), take into account only a few chronic diseases.<sup>120</sup> The presence of chronic diseases can worsen the severity of illness, and children with chronic diseases continually need health care, have frequent hospital readmissions and are in greater need of intensive care - either for postoperative observation or because of the worsening of the chronic disease.<sup>120,133,134</sup> Therefore, it is recommended that the presence of chronic diseases should also be assessed at PICU admission.<sup>120</sup> When evaluated in critically ill children, presence of chronic disease at PICU admission is associated with longer duration of MV,<sup>135</sup> longer PICU LOS<sup>120,133-135</sup> and higher mortality<sup>120,121,133,134</sup>. Moreover, the need for MV<sup>121</sup> and severity of illness – assessed by PIM2 and PRISM,<sup>109,121,122</sup> are associated with higher mortality in this population.

Regarding the nutritional status variables, there is a synergistic relationship between undernutrition and susceptibility to infections, as it influences defense mechanisms and leads to immunosuppression.<sup>136</sup> Undernutrition also reduces the contractile force of the respiratory muscles, in addition to increased morbidity, causing the patient to require prolonged treatment, increasing the length of stay and the risk for mortality.<sup>2,137,138</sup> Previous studies with critically ill children found an association between acute and/or chronic undernutrition at PICU admission (assessed by anthropometry), and hospital-acquired infections,<sup>107</sup> duration of MV,<sup>3,107-110,135,138</sup> PICU LOS<sup>3,107,110,135</sup> and mortality<sup>3,106,107,109,110</sup>.

Regarding the laboratorial variables, despite the studies using different cut-off points, hypoalbuminemia is frequent at PICU admission, varying between 21% and 64%.<sup>123,139-141</sup> Serum albumin is considered a simple, low-cost, and widely available variable in the PICU setting.<sup>123,124</sup> It has been commonly assessed as a predictor of poorer clinical outcomes in PICU patients, being associated with the duration of MV,<sup>119,123,124,139,140</sup> PICU LOS<sup>119,123,124,139,140</sup> and mortality<sup>123,124,139,140</sup>. Furthermore, prealbumin is another acute-phase protein that can also be assessed at PICU admission, and lower levels are associated with higher mortality.<sup>125</sup>

Nutrition therapy is an essential part of the treatment of critically ill children, with the enteral route being considered preferential when the gastrointestinal tract is functioning.<sup>3,125,142</sup> The early initiation of enteral nutrition within 48 hours of PICU admission, along with an adequate therapeutic plan, aims to mitigate protein catabolism, accelerate recovery and wound healing, and reduce the risk of worse clinical outcomes.<sup>125,142-144</sup> Previous studies in PICU found an association between early enteral nutrition and better clinical outcomes, such as shorter duration of MV, lower PICU LOS and lower mortality.<sup>3,125,145</sup> When enteral nutrition is insufficient or the gastrointestinal tract is not functioning, parenteral nutrition is recommended.<sup>3</sup> However, there is still little evidence on the best

time to start parenteral nutrition, the ideal amount, composition and time of administration in critically ill children.<sup>3,146</sup>

To date, few studies have evaluated the nutritional status deterioration in PICU patients,<sup>1,4,113–117</sup> and only one study assessed the admission factors associated with this outcome. It was found that the severity of illness (assessed by the Pediatric Index of Mortality 2 [PIM2]), PELOD score and undernutrition at PICU admission were associated with nutritional status deterioration during PICU stay.<sup>4</sup>

In this systematic review, most of the identified NSTs assess previous and current nutritional status and dietary intake variables, and two thirds of the NSTs assess at least one clinical variable. However, none of the currently available NSTs assesses the severity of illness, which is considered an important variable in PICU patients. SCAN,<sup>26</sup> developed to oncologic children, considers whether the patient needs to be admitted to the PICU, but does not directly assess the severity of illness. Moreover, while Mezzoff's NRS<sup>16</sup> evaluates at least one variable from each of the four major categories, it does not assess the severity of illness and does not consider the risk for nutritional status deterioration during PICU stay as an outcome. It is necessary to highlight that predicting clinical outcomes is important in a PICU, however, a NST becomes unnecessary if this is its primary aim, given that there are already methods for predicting clinical outcomes validated for PICU patients.<sup>105</sup>

### *Quality assessment*

Due to the lack of specific cut-off points for NOS, the quality of the studies was assessed qualitatively. Of the cohort studies, half of them had a score close to the maximum (10 or 11 points). The main factors for the cohort studies to present lower scores were due to the lack of detail in the statistical analysis, regarding the control for confounding factors; and failure to present data on loss of follow-up.

In cross-sectional studies, half of them had a median score of 7 points. The main factors for the cross-sectional studies to present lower scores were in relation to sample selection and comparability categories. With regard to the sample selection, many studies do not describe the sampling strategy and not justify the sample size. As for the comparison category, many studies do not control for confounding factors.

### *Strengths and limitations*

The interpretation of the results of this systematic review must take into account its limitations. The inclusion of observational studies in a systematic review can be considered a limitation, given that these studies have inherent biases (mainly selection and information bias) and vary in their study designs. However, considering that the intervention evaluated in this systematic review was the

application of NSTs in hospitalized children, it is noteworthy that no randomized clinical trials that evaluate this intervention were identified.

To reduce the identification and publication bias, the search was performed in six databases, in the grey literature and a manual search was also carried out. In addition, there was no restriction of date and language, and personal contact was made with the authors when necessary.

## Conclusion

This systematic review identified 17 NSTs for hospitalized children, and most of them aimed to identify undernutrition at admission, or to predict the risk of nutritional status deterioration during hospital stay. However, it is necessary to standardization the definition of these nutritional outcomes.

Among the 17 NSTs available for hospitalized children, none of them was validated for critically ill children. Furthermore, considering the results of previous studies in PICU, none of the identified NSTs includes adequate parameters for PICU patients, making none of them suitable for this population. Future studies need to develop a NST for critically ill children, which considers the severity of illness, in addition to other relevant variables, to predict important outcomes, such as nutritional status deterioration and PICU length of stay.

## Acknowledgements

The authors declare that they have no conflict of interest. A doctoral scholarship to Ventura J.C. and Silveira T.T. were awarded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). A Doctoral Dissertation Research Award (DDRA) to Ventura J.C. was awarded by Fulbright Commission.

## References

1. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, et al. Malnutrition in critically ill children: From admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr.* 2004;23(2):223-232.
2. Norman K, Pichard C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27(1):5-15.
3. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;41(5):706-742.
4. Valla FV, Baudin F, Gaillard Le Roux B, et al. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During Children's ICU Stay. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(8):714-721.
5. Kondrup J, Allison S, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-421.
6. Joosten KFM, Hulst JM. Nutritional screening tools for hospitalized children: Methodological considerations. *Clin Nutr.* 2014;33(1):1-5.
7. Tume LN, Valla FV, Floh AA, et al. Priorities for Nutrition Research in Pediatric Critical Care. *J Parenter Enter Nutr.* 2019;43(7):853-862.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and

- meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339(jul21 1):b2700-b2700.
9. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
  10. Watson PF, Petrie A. Method agreement analysis: A review of correct methodology. *Theriogenology*. 2010;73(9):1167-1179.
  11. Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis. [http://www.ohrica/programs/clinical\\_epidemiology/oxfordasp](http://www.ohrica/programs/clinical_epidemiology/oxfordasp).
  12. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, et al. Are healthcare workers intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13(1).
  13. Phillips CA, Bailer J, Foster E, et al. Evaluation of an automated pediatric malnutrition screen using anthropometric measurements in the electronic health record: a quality improvement initiative. *Support Care Cancer*. 2020;28(4):1659-1666.
  14. Wong Vega M, Beer S, Juarez M, et al. Malnutrition Risk in Hospitalized Children: A Descriptive Study of Malnutrition-Related Characteristics and Development of a Pilot Pediatric Risk-Assessment Tool. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(3):406-413.
  15. Gerasimidis K, Milani S, Tester A, et al. A multicentre development and evaluation of a dietetic referral score for nutritional risk in sick infants. *Clin Nutr*. 2019;38(4):1636-1642.
  16. Mezoff A, Gamm L, Konek S, et al. Validation of a nutritional screen in children with respiratory syncytial virus admitted to an intensive care complex. *Pediatrics*. 1996;97(4):543-546.
  17. Karagiozoglou-Lampoudi T, Daskalou E, Lampoudis D, et al. Computer-Based Malnutrition Risk Calculation May Enhance the Ability to Identify Pediatric Patients at Malnutrition-Related Risk for Unfavorable Outcome. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39(4):418-425.
  18. Vázquez de la Torre MJ, Stein K, Vásquez Garibay EM, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis. *Nutr Hosp*. 2017;34(5):1050-1058.
  19. Vermilyea S, Slicker J, El-Chammas K, et al. Subjective global nutritional assessment in critically ill children. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(5):659-666.
  20. Thomas PC, Marino LV, Williams SA, et al. Outcome of nutritional screening in the acute paediatric setting. *Arch Dis Child*. 2016;101(12):1119-1124.
  21. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1):64-70.
  22. Lu L, Mao X, Sheng J, et al. Development and validation of a pediatric nutritional screening score (PNSS) for hospitalized children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):65-71.
  23. White M, Lawson K, Ramsey R, et al. Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients. *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(3):392-398.
  24. Gerasimidis K, Keane O, MacLeod I, et al. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr*. 2010;104(5):751-756.
  25. Gerasimidis K, Macleod I, Maclean A, et al. Performance of the novel Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS) in hospital practice. *Clin Nutr*. 2011;30(4):430-435.
  26. Murphy AJ, White M, Viani K, et al. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr*. 2016;35(1):219-224.
  27. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutritional assessment for children. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):1083-1089.
  28. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, et al. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(4):311-318.
  29. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2010;29(1):106-111.

30. Rashidian F, Emminger W, Huber WD, et al. Malnutrition in hospitalized children aged 3-18 years: Results by using a new score in comparison with previous described scores. *J fur Ernährungsmedizin*. 2007;9(2):13-17.
31. Mărginean O, Pitea AM, Voidăzan S, et al. Prevalence and assessment of malnutrition risk among hospitalized children in Romania. *J Heal Popul Nutr*. 2014;32(1):97-102.
32. Moeeni V, Walls T, Day AS. The STRONGkids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2014;103(12):e528-e531.
33. Wonoputri N, Djais JTB, Rosalina I. Validity of nutritional screening tools for hospitalized children. *J Nutr Metab*. 2014;2014:143649.
34. Da Silveira Klein Campos L, Neumann LD, Rabito EI, et al. Avaliação do risco nutricional em crianças hospitalizadas: Uma comparação da avaliação subjetiva global pediátrica e triagem nutricional STRONGkids com os indicadores antropométricos. *Sci Med (Porto Alegre)*. 2015;25(3):1-8.
35. Márquez Costa MV, Alberici Pastore C. Herramienta de cribado nutricional versus valoración nutricional antropométrica de niños hospitalizados: ¿Cuál método se asocia mejor con la evolución clínica? *Arch Latinoam Nutr*. 2015;65:12-20.
36. Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: Use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(5):1301-1310.
37. Andrade MZN, Oliveira CA, Dos Santos DB, et al. Riesgo nutricional y factores asociados en pacientes pediátricos hospitalizados a través de STRONGKids.pdf. *Nutr clínica y dietética Hosp*. 2016;36(2):158-167.
38. Li D, Chen X, Fu K, et al. Preoperative nutritional status and its impact on cholangitis after Kasai portoenterostomy in biliary atresia patients. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(8):901-906.
39. Song T, Mu Y, Gong X, et al. Screening for nutritional risk in hospitalized children with liver disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26(6):1107-1112.
40. Bang YK, Park MK, Ju YS, et al. Clinical significance of nutritional risk screening tool for hospitalised children with acute burn injuries: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(3):370-378.
41. Ling RE, Hedges V, Sullivan PB. Nutritional risk in hospitalised children: An assessment of two instruments. *e-SPEN*. 2011;6(3):e153-e157.
42. Beser OF, Cokugras FC, Erkan T, et al. Evaluation of malnutrition development risk in hospitalized children. *Nutrition*. 2018;48:40-47.
43. da Cruz Gouveia MA, Tassitano RM, da Silva GAP. STRONGkids: Predictive Validation in Brazilian Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(3):e51-e56.
44. Cam S, Sener TE. The prospective evaluation of malnutrition in hospitalized children in a pediatric urology unit. *Marmara Med J*. 2019;32(3):118-123.
45. Maciel JRV, Nakano EY, Carvalho KMB de, et al. STRONGkids validation: tool accuracy. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96(3):371-378.
46. Roche S, Lara-Pompa NE, Macdonald S, et al. Bioelectric impedance vector analysis (BIVA) in hospitalised children; predictors and associations with clinical outcomes. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(10):1431-1440.
47. Tuokkola J, Hilpi J, Kolho KL, et al. Nutritional risk screening-a cross-sectional study in a tertiary pediatric hospital. *J Health Popul Nutr*. 2019;38(1):8.
48. Vallandro JP, da Silveira Klein Campos L, Neumann LD, et al. Adductor muscle thickness of the thumb: A new and reliable parameter for nutritional assessment of pediatric inpatients. *Clin Nutr*. 2019;38(2):891-896.
49. Yoruk MA, Durakbasa CU, Timur C, et al. Assessment of Nutritional Status and Malnutrition Risk at Diagnosis and Over a 6-Month Treatment Period in Pediatric Oncology Patients With Hematologic Malignancies and Solid Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(5):e308-e321.
50. Gambra-Arzo M, Alonso-Cadenas JA, Jiménez-Legido M, et al. Nutrition Risk in Hospitalized Pediatric Patients: Higher Complication Rate and Higher Costs Related to Malnutrition. *Nutr Clin Pract*.

- 2020;35(1):157-163.
51. Shaaban S, Nassar M, El-Gendy Y, et al. Nutritional risk screening of hospitalized children aged <3 years. *East Mediterr Heal J*. 2019;25(1):18-23.
  52. Moeeni V, Walls T, Day AS. Assessment of nutritional status and nutritional risk in hospitalized Iranian children. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(10):446-451.
  53. Qiao JY, Guo FF, Li F, et al. Nutritional assessment and clinical application of nutritional risk screening tools in critically ill children. *Chinese J Contemp Pediatr*. 2019;21(6):528-533.
  54. Ortíz-Gutiérrez S, Pérez-Cruz E, Lara-Pompa NE, et al. Validation and Adaptation of the Spanish Version of the STRONGkids Nutrition Screening Tool. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(4):589-596.
  55. Lee YJ, Yang HR. Comparison of four nutritional screening tools for Korean hospitalized children. *Nutr Res Pract*. 2019;13(5):410-414.
  56. Carter LE, Shoyele G, Southon S, et al. Screening for Pediatric Malnutrition at Hospital Admission: Which Screening Tool Is Best? *Nutr Clin Pract*. 2019;35(5):951-958.
  57. Soares Santos A, do Nascimento de Jesus T, Santos da Mota D, et al. Comparison of subjective methods of nutritional assessment in hospitalized children. *Nutr Clin y Diet Hosp*. 2018;38(2):39-42.
  58. Moeeni V, Walls T, Day S. A Retrospective Comparison between the PNST and other Paediatric Nutritional Screening Tools. *Int J Child Heal Nutr*. 2018;7(3):97-101.
  59. Oliveira TC de, Albuquerque IZ de, Stringhini MLF, et al. The nutritional status of hospitalized children and adolescents: a comparison between two nutritional assessment tools with anthropometric parameters. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(3):273-280.
  60. Galera-Martínez R, Moráis-López A, Rivero de la Rosa M del C, et al. Reproducibility and Inter-rater Reliability of 2 Paediatric Nutritional Screening Tools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(3):e65-e70.
  61. Bélanger V, McCarthy A, Marcil V, et al. Assessment of Malnutrition Risk in Canadian Pediatric Hospitals: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2019;205:160-167.e6.
  62. Aziz MM, Haroun M, Gad OM. STRONGKIDS Nutritional risk score and Body Mass Index in Malnourishment Risk assessment in Critically Ill Children. *Int J Pharm Phytopharm Res*. 2019;9(5):97-108.
  63. Huysentruyt K, Alliet P, Muyschont L, et al. The STRONGkids nutritional screening tool in hospitalized children: A validation study. *Nutrition*. 2013;29(11-12):1356-1361.
  64. Bellot PENR, De Paiva GT, Vale SH de L, et al. Concordance between pediatric nutritional screening tools in individuals with nephrotic syndrome. *Sci Med (Porto Alegre)*. 2019;29(4):33642.
  65. Lima da Silva JCG, Raposo Miranda S, Vieira de Melo CYS. Preoperative nutritional risk through total lymphocyte content, serum albumine levels and strongkids tribal tool in children submitted to cardiac surgeries. *Nutr clínica y dietética Hosp*. 2019;39(3):50-57.
  66. Santos CA dos, Rosa C de OB, Franceschini S do CC, et al. Usefulness of the StrongKids Screening Tool in Detecting Anemia and Inflammation in Hospitalized Pediatric Patients. *J Am Coll Nutr*. 2020;0(0):1-9.
  67. Santos CA dos, Rosa C de OB, Franceschini S do CC, et al. StrongKids for pediatric nutritional risk screening in Brazil: a validation study. *Eur J Clin Nutr*. May 2020.
  68. Pérez-Solís D, Larrea-Tamayo E, Menéndez-Arias C, et al. Assessment of Two Nutritional Screening Tools in Hospitalized Children. *Nutrients*. 2020;12(5):1221.
  69. Weisstaub G, Arce L, Brennan V, et al. Nutritional risk to pediatric intubation (pilot study). *Rev Fac Cienc Med Cordoba*. 2019;76(4):233-237.
  70. Moeeni V, Walls T, Day AS. Nutritional status and nutrition risk screening in hospitalized children in New Zealand. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2013;102(9):419-423.
  71. Peng LT, Li R, Zhao WH, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in 706 children hospitalized in the surgical department. *Chinese J Contemp Pediatr*. 2013;15(10):880-885.
  72. Spagnuolo MI, Liguoro I, Chiatto F, et al. Application of a score system to evaluate the risk of malnutrition in a multiple hospital setting. *Ital J Pediatr*. 2013;39(1):1-7.

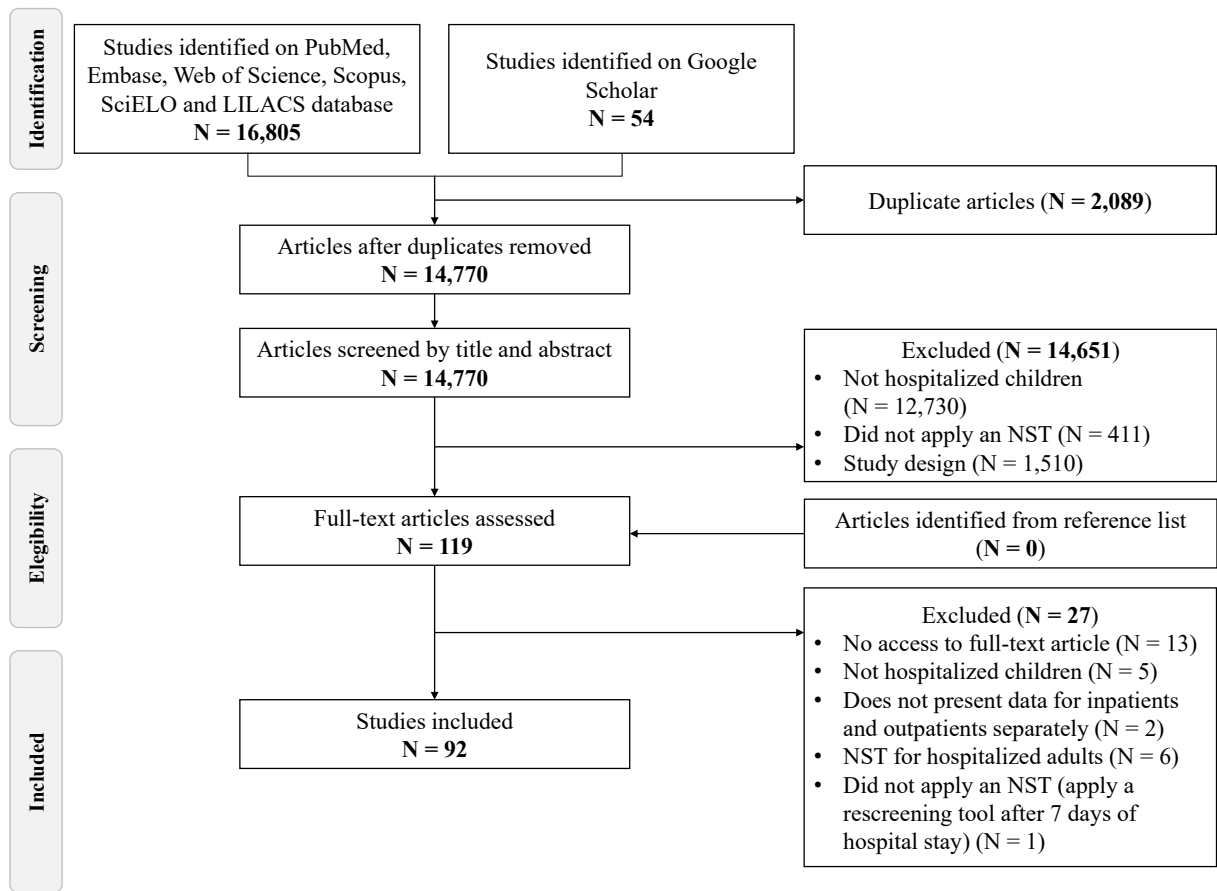
73. Cao J, Peng L, Li R, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in hospitalized children. *Clin Nutr.* 2014;33(3):432-436.
74. Durakbaşa ÇU, Fettahoğlu S, Bayar A, et al. The prevalence of malnutrition and effectiveness of STRONGkids tool in the identification of malnutrition risks among pediatric surgical patients. *Balkan Med J.* 2014;31(4):313-321.
75. Wong S, Graham A, Harini SP, et al. Profile and prevalence of malnutrition in children with spinal cord injuries - Assessment of the Screening Tool for Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP). *Spinal Cord.* 2012;50(1):67-71.
76. Moreno Villares JM, Varea Calderón V, Bousoño García C, et al. Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España). *Nutr Hosp.* 2013;28(3):709-718.
77. Wong S, Graham A, Hirani SP, et al. Validation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) in patients with spinal cord injuries (SCIs). *Spinal Cord.* 2013;51(5):424-429.
78. Wang YJ, Zhou HJ, Liu PJ, et al. Risks of undernutrition and malnutrition in hospitalized pediatric patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2017;55(3):247-254.
79. Sytkov VV, Borovik TE, Poddubny IV, et al. Nutritional status and nutritional peculiarities of children with Hirschsprung's disease in surgical hospital. *Pediatr J named after GN Speransky.* 2017;96(5):104-110.
80. Moreno Villares JM, Varea Calderón V, Bousoño García C. Malnutrition in children admitted to hospital. Results of a national survey. *An Pediatría (English Ed.* 2017;86(5):270-276.
81. Novianti D, Sembiring T, Sofyani S, et al. Screening for nutritional risk in hospitalized children: comparison of two instruments. *Paediatr Indones.* 2017;57(3):117.
82. Marderfeld L, Rub G, Hodik G, et al. Validation and impact of paediatric malnutrition screening tool in hospitalised children on awareness of medical staff and health-related outcomes. *Nutr Diet.* 2019;76(5):574-579.
83. Ong SH, Chee WSS, Lapchmanan LM, et al. Validation of the Subjective Global Nutrition Assessment (SGNA) and Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) to Identify Malnutrition in Hospitalized Malaysian Children. *J Trop Pediatr.* 2019;65(1):39-45.
84. Pérez Moreno J, de la Mata Navazo S, López-Herce Arteta E, et al. Influence of nutritional status on clinical outcomes in hospitalised children. *An Pediatría (English Ed.* 2019;91(5):328-335.
85. Werner D, Zimmer KP, Eckert GP, et al. Malnutrition in Paediatrics: Stationary Screening & Follow-up. *Klin Padiatr.* 2020;232(1):20-28.
86. Lama More RA, Moráis López A, Herrero Álvarez M, et al. Validation of a Nutritional Screening Tool for hospitalized pediatric patients. *Nutr Hosp Hosp.* 2012;27(5):1429-1436.
87. White M, Dennis N, Ramsey R, et al. Prevalence of malnutrition, obesity and nutritional risk of Australian paediatric inpatients: A national one-day snapshot. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(3):314-320.
88. Herlianto B, Sidiartha IGL, Pratiwi IGAPÉ. Validity of pediatric Yorkhill Malnutrition Score to detect pediatric hospitalized malnutrition. *Bali Med J.* 2019;8(1):1299.
89. Glatt D, Hughes C, McCarthy O, et al. Nutritional screening and assessment of paediatric cancer patients: A quality improvement project (baseline results). *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:242-252.
90. Pimenta FS, Oliveira CM, Hattori WT, et al. Agreement between Subjective Global Nutritional Assessment and the nutritional assessment of the World Health Organization. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(6):602-608.
91. Minocha P, Sitaraman S, Choudhary A, et al. Subjective Global Nutritional Assessment: A Reliable Screening Tool for Nutritional Assessment in Cerebral Palsy Children. *Indian J Pediatr.* 2018;85(1):15-19.
92. Marino LV, Beattie RM. Compliance with nutrition screening in a children's hospital. *Arch Dis Child.* 2018;103(8):798-800.
93. De Longueville C, Robert M, Debande M, et al. Evaluation of nutritional care of hospitalized children in a



- tertiary pediatric hospital. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:157-162.
94. Groleau V, Thibault M, Doyon M, et al. Malnutrition in hospitalized children: Prevalence, impact, and management. *Can J Diet Pract Res*. 2014;75(1):29-34.
  95. Tasci O, Bekem Soylu O, Kiran Tasci E, et al. Validity and reliability analysis of the Turkish version of pediatric nutritional risk score scale. *Turkish J Gastroenterol*. 2020;31(4):324-330.
  96. Gerbaud-Morlaes L, Frison E, Babre F, et al. Frequency and risk factors for malnutrition in children undergoing general anaesthesia in a French university hospital: A cross-sectional observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(8):544-549.
  97. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, et al. Validation of a subjective global assessment questionnaire. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6):596-602.
  98. Matsuyama M, Bell K, White M, et al. Nutritional Assessment and Status of Hospitalized Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(3):338-342.
  99. Rivera CR, Guardia S, Cornejo EV, et al. Índice de riesgo nutricional (IRN) en lactentes: aplicación y comparación de un instrumento de evaluación. *Rev Chil Nutr*. 2002;29(2).
  100. Apostolou A, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi T, et al. Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease-A single center study. *Hippokratia*. 2014;18(3):212-216.
  101. Maryam B, Farid I, Noushin S. Evaluation of the nutritional status in children admitted to the neurology ward of mofid children's hospital. *Iran J Child Neurol*. 2010;3(4):51-57.
  102. Ong SH, Chen ST. Validation of Paediatric Nutrition Screening Tool (PNST) among Hospitalized Malaysian Children. *J Trop Pediatr*. January 2020:1-9.
  103. Jiménez García R, Alfonso Novo L, Santana Porbén S, et al. Evolución de la desnutrición hospitalaria. *Rev Cubana Pediatr*. 2014;86(3):298-307.
  104. Rodríguez YH, Guerra ML, Cabrera YJS, et al. Nutritional status of children admitted at "Pepe Portilla" University Children Hospital. Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2012;16(4):84-97.
  105. Elia M, Stratton RJ. Considerations for screening tool selection and role of predictive and concurrent validity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(5):425-433.
  106. Ventura JC, Hauschild DB, Barbosa E, et al. Undernutrition at PICU Admission Is Predictor of 60-Day Mortality and PICU Length of Stay in Critically Ill Children. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(2):219-229.
  107. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, et al. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1530-1537.
  108. Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, et al. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition*. 2017;33:91-95.
  109. Chen MY, Yang YJ. Being Underweight Is an Independent Risk Factor for Poor Outcomes Among Acutely Critically Ill Children. *Nutr Clin Pract*. 2017;33(3):088453361771222.
  110. Feng S, Cheng L, Lu H, et al. Nutritional Status and Clinical Outcomes in Children with Cancer on Admission to Intensive Care Units. *Nutr Cancer*. 2020;0(0):1-6.
  111. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(4):460-481.
  112. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):52-67.
  113. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, et al. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Parenter Enter Nutr*. 2011;35(4):523-529.
  114. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJI, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1381-1389.
  115. van Puffelen E, Hulst JM, Vanhorebeek I, et al. Outcomes of Delaying Parenteral Nutrition for 1 Week vs Initiation Within 24 Hours Among Undernourished Children in Pediatric Intensive Care: A Subanalysis of the PEPaNIC Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw open*. 2018;1(5):e182668.

116. Eskedal LT, Hagemo PS, Seem E, et al. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. *Arch Dis Child*. 2008;93(6):495-501.
117. Jacquot A, Valla FV, Mura T, et al. NUTRI-REAPED study: nutritional assessment of French critically ill children and nutrition practice survey in French-speaking pediatric intensive care units. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):15.
118. Lee YJ. Nutritional Screening Tools among Hospitalized Children: from Past and to Present. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2018;21(2):79.
119. Carvalhal FB, Ferreira Peres WA, Fontes Lima GC, et al. Impact of energy deficit during hospitalization and biomarkers at admission on clinical outcomes in critically ill children: A longitudinal study. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;32:70-75.
120. Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, et al. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units. *Crit Care Med*. 2012;40(7):2196-2203.
121. Verlaat CW, Visser IH, Wubben N, et al. Factors Associated With Mortality in Low-Risk Pediatric Critical Care Patients in The Netherlands. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(4):e155-e161.
122. Sacco Casamassima MG, Salazar JH, Papandria D, et al. Use of risk stratification indices to predict mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2014;173(1):1-13.
123. Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, et al. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children\*. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):e50-e57.
124. Ong C, Han WM, Wong JJ-M, et al. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clin Nutr*. 2014;33(2):191-197.
125. Briassoulis G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. *Nutrition*. 2001;17(7-8):548-557.
126. Elia M, Stratton RJ. An analytic appraisal of nutrition screening tools supported by original data with particular reference to age. *Nutrition*. 2012;28(5):477-494.
127. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-182.
128. Joosten KFM, Kerklaan D, Verbruggen SCAT. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(3):226-233.
129. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:1-11.
130. Aguiar FJB, Ferreira-Júnior M, Sales MM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(1):85-92.
131. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):278-285.
132. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, et al. The Pediatric Risk of Mortality Score. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(1):2-9.
133. O'Brien S, Nadel S, Almossawi O, et al. The Impact of Chronic Health Conditions on Length of Stay and Mortality in a General PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(1):1-7.
134. Arias López MDP, Fernández AL, Fiquepron K, et al. Prevalence of Children With Complex Chronic Conditions in PICUs of Argentina. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(3):e143-e151.
135. Ng GYH, Ong C, Wong JJM, et al. Nutritional status, intake, and outcomes in critically ill children with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):1199-1206.
136. Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *J Nutr*. 2003;133:316S-321S.
137. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced Diaphragmatic Dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):336-341.
138. de Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition*. 2012;28(3):267-270.

139. Tiwari LK, Singhi S, Javashree M, et al. Hypoalbuminemia in critically sick children. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(9):565-569.
140. Kittisakmontri K, Reungrongrat S, Lao-araya M. Hypoalbuminaemia at admission predicts the poor outcomes in critically ill children. *Anestezjol Intens Ter.* 2016;48(3):158-161.
141. Gema Nazri Yanni, Lubis M, Ali M. The Influence of Albumin Level in Critically Ill Children to Length of Stay and Mortality in Paediatric Intensive Care Unit. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(20):3455-3458.
142. Flaring U, Finkel Y. Nutritional support to patients within the pediatric intensive setting. *Pediatr Anesth.* 2009;19(4):300-312.
143. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children—An international multicenter cohort study\*. *Crit Care Med.* 2012;40(7):2204-2211.
144. Cook RC, Blinman TA. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(4):242-251.
145. Srinivasan V, Hasbani NR, Mehta NM, et al. Early Enteral Nutrition Is Associated With Improved Clinical Outcomes in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(3):213-221.
146. Koletzko B, Goulet O, Jochum F, et al. Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(3):201-203.



**Figure 1** – Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) diagram.

LILACS: Latin American and Caribbean Health Sciences; NST: Nutritional Screening Tool.

**Table 1** – Methodological characteristics of 17 nutritional screening tools for hospitalized children.

<b>Nutritional Screening Tool (year)</b>	<b>Population for development</b>	<b>Aims</b>	<b>Nutritional outcomes</b>	<b>Clinical outcomes</b>	<b>Included PICU patients?</b>	<b>NST applied in other studies (N)</b>
Automated Malnutrition Screen <sup>13</sup> (2020)	Oncological inpatients	Identify risk of undernutrition	<b>Undernutrition</b> (WAZ and BMIz) <b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay (weight loss $\geq$ 5%)	Not evaluated	Unknown	-
Hospital Malnutrition Risk Assessment Tool <sup>14</sup> (2019)	Pediatric inpatients	Identify risk of undernutrition	<b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay (weight loss >2% or 5%; crossing percentile of WH of BMI; or decrease > 0.67 z-score of WHz or BMIz)	<b>Duration of MV</b> <b>PICU LOS</b> <b>Hospital LOS</b>	Yes	-
iNEWS <sup>15</sup> (2019)	General pediatric ward	Identify need for dietetic input	<b>Undernutrition</b> (WA in percentile) <b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay [weight loss (kg)] <b>Dietary intake</b>	Not evaluated	No	-
Mezoff's NRS <sup>16</sup> (1996)	Pediatric inpatients with respiratory syncytial virus	Identify risk for adverse clinical outcomes	<b>Undernutrition</b> (WHz and HAZ) <b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count and serum albumin)	<b>PICU LOS</b> <b>Duration of MV</b> <b>Days not fed enterally</b> <b>Days receiving oxygen</b>	Yes	1 <sup>99</sup>
PeDiSMART <sup>17</sup> (2015)	General pediatric ward	Identify risk for unfavorable clinical outcomes	<b>Undernutrition</b> (WAZ) <b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay [weight loss (kg)]	<b>Hospital LOS</b>	No	1 <sup>100</sup>
PG-SGA <sup>18</sup> (2017)	Hematological and oncological inpatients	Identify nutritional status	<b>Anthropometric measurements</b> [weight (kg) and height (cm)]	Not evaluated	Unknown	-
PICU SGNA <sup>19</sup>	Critically ill	Identify nutritional	<b>Anthropometric indicators</b> (WAZ,	<b>PICU LOS</b>	Yes	-

(2013)	children	status Predict clinical outcomes	HAz, WHz, MUACz, MUAC-for-height z-score, TSFz and % of IBW for height) <b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count and albumin)	<b>PELOD score</b> <b>PRISM III</b>		
PMST <sup>20</sup> (2016)	General pediatric ward	Identify risk of undernutrition	<b>Undernutrition</b> (HAz, WHz and BMIz)	Not evaluated	Unknown	1 <sup>92</sup>
PNRS <sup>21</sup> (2000)	Medical and surgical wards	Identify risk of undernutrition	<b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay [daily weight loss (%); total weight loss > 2%, 2-5%, > 5-10% and > 10%]	Not evaluated	No	8 <sup>61,81,93-96,103,104</sup>
PNSS <sup>22</sup> (2018)	General pediatric ward	Identify risk of undernutrition	<b>Undernutrition</b> (WAZ and BMIz) <b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay (weight loss > 2%)	<b>Hospital LOS</b> <b>Disease complications</b> (gastrointestinal symptoms such as diarrhea and vomiting) <b>Infectious complications</b> (fever and/or use of antibiotics)	No	-
PNST <sup>23</sup> (2016)	Pediatric inpatients	Identify undernutrition OR risk for undernutrition	<b>Undernutrition</b> (WAZ, HAZ, BMIz and BMI in percentile) <b>Nutritional risk</b> (PYMS $\geq$ 2 points)	Not evaluated	Unknown	3 <sup>62,64,102</sup>
PYMS <sup>24,25</sup> (2010)	Medical and surgical wards	Identify risk for undernutrition	<b>Anthropometric indicators</b> (WAZ, HAZ, BMIz, MUACz, TSFz and SSAz) <b>Body composition</b> (lean body mass index and fat mass index)	Not evaluated	No	20 17,20,54,56,59,61,64,69,77 ,87- 89,22,32,34,41,44,48,49,53
SCAN <sup>26</sup> (2016)	Oncological inpatients	Identify risk for undernutrition	<b>Undernutrition</b> (BMIz) <b>Body composition</b> (fat mass, fat mass index and fat free mass index)	Not evaluated	Unknown	-
SGNA <sup>27</sup>	Pediatric and	Identify presurgical	<b>Anthropometric indicators</b> [WAZ,	<b>Infectious and noninfectious</b>	Unknown	15

(2007)	preoperative inpatients	nutritional status Predict postsurgical nutritional related morbidities	HAz, BMiZ, MUACz, MUAMAZ, TSFz, handgrip strength in z-score and % of IBW for height] <b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count, albumin and transferrin)	<b>complications</b> <b>Postoperative hospital LOS</b> <b>Use of antibiotics</b> <b>Reoperation</b> <b>Rehospitalization</b>		23,24,91,97,98,101,102,26, 41,42,62,63,67,83,90
STAMP <sup>28</sup> (2012)	Medical and surgical wards	Identify risk for undernutrition	<b>Anthropometric indicators</b> (WAZ, HAZ, WA and HA in percentile)	Not evaluated	Unknown	28 17,20,54,61,64,66,69,73,75 -78,22,79- 86,24,31,32,41,44,48,53
STRONGkids <sup>29</sup> (2010)	General pediatric ward	Identify risk for undernutrition	<b>Undernutrition</b> (WHz and HAZ) <b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count and albumin)	<b>Underlying disease</b> <b>Hospital LOS</b>	No	46 17,22,39-48,31,49- 58,32,59-68,33,69-74,34- 38
Vienna Score <sup>30</sup> (2007)	Pediatric inpatients	Identify risk for undernutrition	<b>Undernutrition</b> (WH in percentile) <b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count and albumin)	Not evaluated	Unknown	-

PICU: Pediatric Intensive Care Unit; NST: nutritional screening tool; WHz: weight-for-height z-score; BMiZ: body mass index-for-age z-score; EN: enteral nutrition; PN: parenteral nutrition; MV: mechanical ventilation; LOS: length of stay; HAZ: height-for-age z-score; WAZ: weight-for-age z-score; BMI: body mass index; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; TSFz: triceps skinfold thickness-for-age z-score; FM: fat mass; FFM: fat free mass; SSAz: subscapular skinfold-for-age z-score; MUAMA: mid-upper arm muscle area; WA: weight-for-age; HA: height-for-age; IBW: ideal body weight; PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction; PRISM III: Pediatric Risk of Mortality.

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRs: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.

**Table 2** – Variables that compose the nutritional screening tools for hospitalized children (n=17).

Nutritional Screening Tool	Main principles for a screening tool <sup>5</sup>	Variables	Classification / Categories
Automated Malnutrition Screen <sup>13</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Undernutrition by WHz)	Mild (-1 to -1.9 z-score); Moderate (-2 to -2.9 z-score); Severe (> -3 z-score)
	Current nutritional status	Anthropometry (Undernutrition by BMIz)	Mild (-1 to -1.9 z-score); Moderate (-2 to -2.9 z-score); Severe (> -3 z-score)
	Weight loss	Anthropometry (Weight loss; when >2 years)	Mild (5% usual body weight); Moderate (7.5% usual body weight); Severe (10% usual body weight)
Hospital Malnutrition Risk Assessment Tool <sup>14</sup>	Current nutritional status	Anthropometry or Physical assessment	Wasting [TSF loss or LBM loss or bone prominences (lumbar sacral)]
	Weight loss	Anthropometry (Growth/Weight change)	Weight loss (>2%/week or >5%/month) NICU/infant (< 20 grams/day) (1 - 4 months CGA) Decrease in percentile Decrease in z-score (> 0.67 z-score)
	Disease severity	Stress factor (active)	Increased losses (vomiting, diarrhea, salt wasting, bile salt wasting, wound, respiratory/tachypnea) Hypermetabolism/catabolic state of inflammation
	Other items	Functional status	Physical decline (inability to perform activities of daily living) Decreased handgrip strength (> 6 years old) Mental cognitive decline Developmental delay resulting from undernutrition
iNEWS <sup>15</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Weight)	< 9th centile; < 2nd centile
	Weight loss	Anthropometry (Slow weight gain)	As reported by the caregivers
	Reduced intake	Dietary intake	Reported decrease in usual dietary intake for more than 5 days
Mezoff's NRS <sup>16</sup>	Current nutritional status / Weight loss	Anthropometry (Growth pattern)	Weight loss (> 5% in the last month) HAz (< -2 z-score) WHz (< -2 z-score; -1 to -2 z-score; -1 to 1 z-score; 2 to 4 z-score; > 4 z-score)
	Reduced intake	Dietary intake	No change in appetite; Reduced appetite or vomit or diarrhea (1x/day); Reduced appetite or vomit or diarrhea (2x/day); Inability to eat orally or vomit or diarrhea (>3x/day)



	Disease severity	Disease/condition	Preterm birth; Congenital cardiopathies; Cystic Fibrosis; Down Syndrome; Metabolic disease
	Other items	Biochemical parameter	Reduced hemoglobin Lymphocytes (< 1,500 cels/mm <sup>3</sup> ; < 1,000 cels/mm <sup>3</sup> ) Albumin (< 3 g/dL; < 2.5 g/dL)
PeDiSMART <sup>17</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Nutritional status)	0 z-score; 0 to -1 z-score; -1 to -2 z-score; -2 to -3 z-score; < -3 z-score
	Reduced intake	Nutritional intake	No change; Decrease at admission; Decrease before admission; Eats nothing at admission; Eats nothing before admission
	Disease severity	Overall disease impact	No nutritional impact; Symptoms; Chronic disease; Major surgery, infections; Oncology, transplantation
	Other items	Symptoms affecting intake	Abdominal pain; Dysphagia; Vomit; Diarrhea; Nausea
PG-SGA <sup>18</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Height)	Current (cm)
	Current nutritional status / Weight loss	Anthropometry (Weight)	Current (kg) Weight change in the past 2 weeks (no / increase / decrease) Weight loss (%)
	Reduced intake	Dietary intake	Unchanged; More than usual; Less than usual
	Disease severity	Disease type and stage	Category (A / B / C) A = Wilm's tumor; Neuroblastoma; Metastatic solid tumor; Non-Hodgkin's lymphoma; Acute myelogenous leukemia; Acute lymphocytic leukemia; Medulloblastoma and other brain tumors. B = Good prognosis acute lymphocytic leukemia; Non-metastatic solid tumors; Advanced diseases in remission during maintenance treatment. C = Presence of open wound; Medical conditions (HIV, cachexia, infection); Metabolic abnormalities (Acidosis, alkalosis, hypoglycemia, hyperglycemia); Organ insufficiency (renal, liver, lung, heart); Post surgery (< 4 weeks ago); Age < 1 year.
	Disease severity	Metabolic stress	Currently on steroids? (yes or no) Had a fever in the past 2 weeks? (yes or no)
	Other items	Symptoms	No eating problems; No appetite; Nausea; Constipation; Mouth sores; Foods have no taste; Problems swallowing; Pain; Vomiting; Diarrhea; Dry mouth; Smells affect intake; Fell full quickly; Other

	Other items	Activities and function	Normal; Not with my normal self; Not feeling up to most things; Able to do little activity; Pretty much bedridden
	Other items	Physical examination	Fat stores (fat overlying the lower ribs / triceps skin fold / biceps skin fold / cheeks) Muscle stores (clavicles / shoulders / scapula / quadriceps) Fluid status (ankle edema / sacral edema / ascites)
PICU SGNA <sup>19</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Height-for-age)	HA percentile ( $\geq$ 3 <sup>rd</sup> percentile; just below 3 <sup>rd</sup> percentile; far below 3 <sup>rd</sup> percentile) Appropriate considering mid-parental height (yes or no) Serial growth (following percentiles; moving upwards on percentile; moving downwards on percentile)
	Current nutritional status	Anthropometry (Weight-for-height)	Ideal body weight (kg) Percent ideal body weight (< 75%; 75-90%; > 90%)
	Current nutritional status	Physical examination	Loss of subcutaneous fat (no loss in most or all areas; loss in some but not all areas; severe loss in most or all areas) Muscle wasting (no wasting in most or all areas; wasting in some but not all areas; severe wasting in most or all areas) Edema (no edema; moderate; severe)
	Weight loss	Anthropometry (Changes in weight)	Serial weight (following percentiles; crossed $\geq$ 1 percentile upwards; crossed $\geq$ 1 percentile downwards) Weight loss (< 5% usual body weight; 5-10% usual body weight; > 10% usual body weight) Change in past 2 weeks (no change; increased; decreased)
	Reduced intake	Dietary intake	Adequacy of nutrition intake (%)
	Disease severity	Metabolic stress of disease	No stress; Moderate stress*; Severe stress** * Routine surgery, laparoscopic surgery, exploratory surgery, fracture, infection, pressure sore/decubitus ulcer ** Major organ surgery, major bowel resection, trauma/multiple injuries/fractures/burns, multiorgan failure, severe pancreatitis, severe sepsis, severe inflammation, multiple deep pressure sores/ulcers, chronic illness with acute deterioration, current treatment for malignancy, acquired immunodeficiency syndrome with a secondary infection, hyperthyroidism
	Other items	Gastrointestinal symptoms	No symptoms; One or more symptoms (not daily)*; Some or all symptoms (daily)*

	Other items	Functional capacity	* Loss of appetite, vomiting, diarrhea, constipation, stomach pain and/or nausea No impairment (energetic, able to perform age-appropriate activity) Restricted in physically strenuous activity (less energy, tired more often) Little or no play activities (confined to bed or chair > 50% of walking time, no energy, sleeps often) Function in past 2 weeks (no change; increased; decreased)
PMST <sup>20</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Weight and height)	3rd centiles apart; 2nd centiles apart; 0 - 1 centiles apart
	Reduced intake	What is the child's nutritional intake?	No intake; Decreased intake; No change
	Disease severity	Does the child have a diagnosis that has any nutritional implications?	No implications*; Possible implications**; Definite implications*** * Day case surgery; investigations ** possible implications = behavioral eating problems; cardiology; cerebral palsy; cleft lip and palate; celiac disease; diabetes; gastro-esophageal reflux; minor surgery; neuromuscular conditions; psychiatric disorders; respiratory syncytial virus; single food allergy/intolerance *** Bowel failure, intractable diarrhea; burns and major trauma; Chron's disease; cystic fibrosis; dysphagia; liver disease; major surgery; multiple food allergies/intolerances; oncology on active treatment; renal disease/failure
PNRS <sup>21</sup>	Reduced intake	Food intake	< 50%
	Disease severity	Grade 2 pathologic condition	Yes* or no * Moderate stress factors = severe but not life-threatening infection, routine surgery, fracture, chronic illness without acute deterioration, or inflammatory bowel disease
	Disease severity	Grade 3 pathologic condition	Yes* or no * Severe stress factor = AIDS, malignancy, severe sepsis, major surgery, multiple injuries, acute deterioration of chronic disease, and major depression
	Other items	Pain	Yes or no
PNSS <sup>22</sup>	Current nutritional	Anthropometry (Nutritional status)	WAZ or BMIz > -1 z-score; WAZ < -2 z-score or BMIz ≤ -1 z-

	status		score; WAZ or BMIz $\leq -2$ z-score
	Reduced intake	Food intake during the previous week	Normal; Decrease $\leq 50\%$ of estimated requirement; Decrease $> 50\%$ of estimated requirement
	Disease severity	Disease with undernutrition risks	Slight or not*; Moderate**; Severe*** * Day surgery; diagnostic biopsies ** Minor surgery; infantile hepatitis syndrome; gastro-esophageal reflux; acute diarrhea; chronic liver disease; inflammatory bowel disease; chronic cardiac disease; immunodeficiency disease; oncology remission; diabetes; anemia; renal failure; nephritis nephrotic syndrome; inherited metabolic disease *** Major surgery; chronic diarrhea; severe pancreatitis; anorexia nervosa; chylous ascites; intestinal failure; intestinal fistula; respiratory failure; oncology on active treatment; severe food allergies; burns; trauma; severe sepsis; chronic cardiac disease
PNST <sup>23</sup>	Current nutritional status	Is the child obviously underweight?	Yes or no
	Weight loss	Has the child unintentionally lost weight lately?	Yes or no
	Weight loss	Has the child had poor weight gain over the last few months?	Yes or no
	Reduced intake	Has the child been eating/feeding less in the last few weeks?	Yes or no
PYMS <sup>24,25</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Is the BMI below the cut-off value in the table overleaf?)	Yes or no
	Weight loss	Has the child lost weight recently?	Yes or no
	Reduced intake	Has the child had a reduced intake for at least the past week?	Yes (decrease of usual intake for at least the past week); Yes (no intake for at least the past week); No (usual intake)
	Disease severity	Will the child's nutrition be affected by the recent admission/condition for at least the next week?	No (it will not be affected); Yes (decreased intake and/or increased requirements and/or increased losses*); Yes (no intake for at least the next week**) * Decreased intake from oral, enteral or parenteral nutrition; increased gut losses (e.g. from diarrhea, vomiting or large stoma losses); increased energy requirement (e.g. from major trauma, burns, sepsis, pyrexia) ** None or minimal intake is expected from oral, enteral or parenteral nutrition (e.g. from major abdominal surgery)
SCAN <sup>26</sup>	Current nutritional	Does the patient show sign of undernutrition?	Yes or no

	status		
	Weight loss	Has the patient had any weight loss over the past month?	Yes or no
	Reduced intake	Has the patient had poor intake over the past week?	Yes or no
	Disease severity	Does the patient have a high-risk cancer?	Yes or no
	Disease severity	Is the patient currently undergoing intensive treatment?	Yes or no
	Other items	Does the patient have any symptoms relating to the GI tract?	Yes or no
SGNA <sup>27</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Height-for-age)	HA percentile ( $\geq$ 3 <sup>rd</sup> percentile; just below 3 <sup>rd</sup> percentile; far below 3 <sup>rd</sup> percentile) Appropriate considering mid-parental height (yes or no) Serial growth (following percentiles; moving upwards on percentile; moving downwards on percentile)
	Current nutritional status	Anthropometry (Weight-for-height)	Ideal body weight (kg) Percent ideal body weight (< 75%; 75-90%; > 90%)
	Current nutritional status	Physical examination	Loss of subcutaneous fat (no loss in most or all areas; loss in some but not all areas; severe loss in most or all areas) Muscle wasting (no wasting in most or all areas; wasting in some but not all areas; severe wasting in most or all areas) Edema (no edema; moderate; severe)
	Weight loss	Anthropometry (Changes in body weight)	Serial weight (following percentiles; crossed $\geq$ 1 percentile upwards; crossed $\geq$ 1 percentile downwards) Weight loss (< 5% usual body weight; 5-10% usual body weight; > 10% usual body weight) Change in past 2 weeks (no change; increased; decreased)
	Reduced intake	Dietary intake	Intake is (adequate; inadequate – hypocaloric; inadequate - starvation) Current intake versus usual (no change; increased; decreased) Duration of change (< 2 weeks; $\geq$ 2 weeks)
	Disease severity	Metabolic stress of disease	No stress; moderate stress*; severe stress** * Routine surgery; laparoscopic surgery; exploratory surgery; fracture; infection; pressure sore/decubitus ulcer ** Major organ surgery; major bowel resection; trauma or multiple

			injuries/fractures/burns; multiorgan failure; severe pancreatitis; severe sepsis; severe inflammation; multiple deep pressure sores/ulcers; chronic illness with acute deterioration; current treatment for malignancy; acquired immunodeficiency syndrome with a secondary infection; hyperthyroidism
	Other items	Gastrointestinal symptoms	No symptoms; One or more symptoms (not daily)*; Some or all symptoms (daily)* * Loss of appetite, vomiting, diarrhea, constipation, stomach pain and/or nausea
	Other items	Functional capacity	No impairment (energetic, able to perform age-appropriate activity) Restricted in physically strenuous activity (but able to perform play and/or school activities, less energy, tired more often) Little or no play activities (confined to bed or chair > 50% of walking time, no energy, sleeps often) Function in past 2 weeks (no change; increased; decreased)
STAMP <sup>28</sup>	Current nutritional status	Anthropometry (Weight and height)	> 3 centile spaces or 3 columns apart; > 2 centiles spaces or 2 columns apart; 0 to 1 centile spaces/columns apart
	Reduced intake	What is the child's nutritional intake?	No intake; decreased intake; no change
	Disease severity	Does the child have a diagnosis that has any nutritional implications?	No implications*; Possible implications**; Definite implications*** * Day case surgery; investigations ** Behavioral eating problems; cardiology; cerebral palsy; cleft lip and palate; celiac disease; diabetes; gastro-esophageal reflux; minor surgery; neuromuscular conditions; psychiatric disorders; respiratory syncytial virus; single food allergy/intolerance *** Bowel failure, intractable diarrhea; burns and major trauma; Chron's disease; cystic fibrosis; dysphagia; liver disease; major surgery; multiple food allergies/intolerances; oncology on active treatment; renal disease/failure
STRONGkids <sup>29</sup>	Current nutritional status	Is the patient in a poor nutritional status judged by subjective clinical assessment (diminished subcutaneous fat and/or muscle mass and/or hollow face)?	Yes or no
	Weight loss	Is there weight loss or no weight gain (infants <1 year) during the last few weeks/months?	Yes or no

	Reduced intake	Nutritional intake or losses	Are one of the following items present? (Yes or no) Excessive diarrhea (5/day) and/or vomiting (>3 times/day) the last few days? Reduced food intake during the last few days before admission? Pre-existing dietetically advised nutritional intervention?
	Disease severity	Is there any underlying illness* with a risk of undernutrition or expected major surgery?	Yes or no * High risk disease = anorexia nervosa; burn; bronchopulmonary dysplasia; celiac disease; cystic fibrosis; chronic cardiac disease; infectious disease (HIV); inflammatory bowel disease; cancer; chronic liver disease; chronic kidney disease; pancreatitis; prematurity; short bowel syndrome; muscle disease; metabolic disease; trauma; mental handicap; expected major surgery
Vienna Score <sup>30</sup>	Weight loss	Anthropometry (Weight loss)	Total weight loss of >5% relative to pre-illness body weight (4 weeks) (yes or no) WH < p10 (yes or no) Lack of appetite (yes or no)
	Other items	Albumin	< 25 g/L; 25 - 30 g/L; 30 - 25 g/L; > 35 g/L
	Other items	Total lymphocyte count	< 0.5 x10 <sup>9</sup> /L; 0.5 - 1.0 x10 <sup>9</sup> /L; 1.0 - 1.5 x10 <sup>9</sup> /L; > 1.5 x10 <sup>9</sup> /L
	Other items	Hemoglobin	< 105 g/L; 105 - 110 g/L; 110 - 120 g/L; > 120 g/L

WHz: weight-for-height z-score; BMIz: body mass index-for-age z-score; TSF: triceps skinfold thickness; LBM: lean body mass; NICU: Neonatal Intensive Care Unit; CGA: corrected gestational age; HAZ; height-for-age z-score; WHz: weight-for-height z-score; WAZ: weight-for-age z-score.

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRS: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.

**Table 3** – Validation tests of nutritional risk, assessed by nutritional screening tools for hospitalized children, with nutritional and clinical outcomes (n = 22).

Nutritional Screening Tool	Clinical setting	Nutritional and clinical outcome	Validation test	Included PICU patients?
PG-SGA <sup>18</sup>	Hematological and oncological inpatients * <sup>18</sup>	<i>Anthropometric indicators</i> (WHz, HAZ, BMIz and MUACz) <sup>18</sup>	$r \geq 0.300$ , $p < 0.001$ <sup>18</sup> $\kappa \geq 0.327$ , $p < 0.00$ <sup>18</sup>	Unknown <sup>18</sup>
PMST <sup>20</sup>	General pediatric ward * <sup>20</sup>	<i>Undernutrition</i> (WHz, HAZ and BMIz) <sup>20</sup>	$\kappa = 0.177$ <sup>20</sup> Sensitivity 94.4%, specificity 29%, PPV 40.5%, NPV 91.1% <sup>20</sup>	Unknown <sup>20</sup>
PNRS <sup>61,81,95</sup>	Medical and surgical wards * <sup>81</sup>	<i>Undernutrition</i> (WAZ) <sup>61</sup>	Sensitivity 24.5%, specificity 84.1%, PPV 12.9%, NPV 92.1% <sup>61</sup>	No <sup>61,81</sup> Unknown <sup>95</sup>
		<i>Undernutrition</i> (HAz) <sup>61</sup>	Sensitivity 34.5%, specificity 84.3%, PPV 10.8%, NPV 95.9% <sup>61</sup>	
	General pediatric ward <sup>61,95</sup>	<i>Nutritional status deterioration</i> during hospital stay (weight loss > 2% for LOS < 7 days; 5% for LOS 8-30 days; 10% for LOS > 30 days) <sup>81</sup>	$\kappa = 0.175$ ; $p = 0.028$ <sup>81</sup> Sensitivity 92.8%, specificity 44%, PPV 48%, NPV 71% <sup>81</sup>	
		<i>Undernutrition</i> (diagnosed by the PNRS $\geq 3$ ) <sup>95</sup>	Sensitivity 77.8%, specificity 82.1%, PPV 58.3%, NPV 92.0% <sup>95</sup>	
PNST <sup>64,102</sup>	Pediatric inpatients *	<i>Undernutrition</i> (WAZ) <sup>64</sup>	Sensitivity 50%, specificity 82%, PPV 25%, NPV 95% <sup>64</sup>	No <sup>102</sup> Unknown <sup>64</sup>
		<i>Undernutrition</i> (HAz) <sup>64</sup>	Sensitivity 37%, specificity 79%, PPV 8%, NPV 96% <sup>64</sup>	
	General pediatric ward <sup>64,102</sup>	<i>Undernutrition</i> (BMIz) <sup>64</sup>	Sensitivity 46%, specificity 80%, PPV 17%, NPV 94% <sup>64</sup>	
		<i>Undernutrition</i> (<75% expected weight gain for children < 2 yrs, or $\geq 5\%$ weight	$\kappa = 0.820$ ; $p < 0.001$ <sup>102</sup>	



		loss, or $\geq 1$ z-score decline on WHz, or $\leq$ 75% estimated energy/protein intake) <sup>102</sup>			
		<i>Nutritional risk</i> (assessed by SGNA) <sup>102</sup>	$\kappa = 0.431$ ; $p < 0.001$ <sup>102</sup>		
PYMS <sup>20,59,61,64,69,88</sup>	Medical and surgical wards *	<i>Undernutrition</i> (WAZ) <sup>59,61,64</sup>	Sensitivity 87.8%, specificity 55.7%, PPV 16.0%, NPV 97.9% <sup>61</sup>	Yes <sup>59</sup>	
	General pediatric ward <sup>20,61,64,69</sup>		Sensitivity 89%, specificity 67%, PPV 21%, NPV 98% <sup>64</sup>	No <sup>61</sup>	
	Pediatric inpatients <sup>88</sup>		Sensitivity 76.2%, specificity 63.9%; AUC = 0.759, $p < 0.05$ <sup>59</sup>	Unknown <sup>20,64,69,88</sup>	
	Critically ill children <sup>59</sup>				
		<i>Undernutrition</i> (HAz) <sup>61,64</sup>	Sensitivity 72.4%, specificity 53.2%, PPV 7.8%, NPV 97.2% <sup>61</sup>		
			Sensitivity 68%, specificity 64%, PPV 7%, NPV 98% <sup>64</sup>		
		<i>Undernutrition</i> (BMIz) <sup>64</sup>	Sensitivity 96%, specificity 68%, PPV 18%, NPV 99% <sup>64</sup>		
		<i>Undernutrition</i> (WHz, HAZ and BMIz) <sup>20</sup>	$\kappa = -0.71$ <sup>20</sup>		
			Sensitivity 26.1%, specificity 67.1%, PPV 34.3%, NPV 58% <sup>20</sup>		
		<i>Nutritional status deterioration</i> during hospital stay (weight loss > 2% in 7 days; 5% in 30 days; 10% in more than 6 months of hospital LOS) <sup>88</sup>	Sensitivity 97.1%, specificity 47.1%, PPV 23.2%, NPV 98.9% <sup>88</sup>		
		<i>Nutritional risk</i> (assessed by STAMP) <sup>69</sup>	$\kappa = 0.47$ <sup>69</sup>		
SGNA <sup>83,90,91,102</sup>	Pediatric and preoperative inpatients *	<i>Undernutrition</i> [weight (kg)] <sup>91</sup>	$\kappa = 0.341$ ; $p < 0.001$ <sup>91</sup>	No <sup>102</sup>	
	General pediatric ward <sup>83,90,102</sup>	<i>Undernutrition</i> [height (cm)] <sup>91</sup>	$\kappa = 0.337$ ; $p < 0.001$ <sup>91</sup>	Unknown <sup>83,90,91</sup>	

	Pediatric neurology ward <sup>91</sup>	<b>Undernutrition</b> (WAZ, WHz and BMIz) <sup>90</sup>	r Kendall = 0.2 – 0.63, p < 0.05 <sup>90</sup> κ = 0.20 - 0.40, p < 0.05 <sup>90</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (< 75% expected weight gain for children < 2 yrs, or ≥ 5% weight loss, or ≥ 1 z-score decline on WHz, or ≤ 75% estimated energy/protein intake) <sup>102</sup>	κ = 0.794; p < 0.001 <sup>102</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (WAZ, HAZ or MUACz; and serum albumin, total lymphocyte count or CRP, and nutrient intake) <sup>83</sup>	κ = 0.337; p = 0.002 <sup>83</sup> Sensitivity 63.2%, specificity 70.5%, PPV 29.5%, NPV 36.8%; criterion validity of 45% <sup>83</sup>	
		<b>Nutritional risk</b> (assessed by PNST) <sup>102</sup>	κ = 0.431; p < 0.001 <sup>102</sup>	
STAMP 20,28,61,64,73,78,81,83,86	Medical and surgical wards * 28,61,81	<b>Undernutrition</b> (WAZ) <sup>61,64</sup>	Sensitivity 77.6%, specificity 53.9%, PPV 13.9%, NPV 96.2% <sup>61</sup>	No <sup>61,73,81,86</sup> Unknown <sup>20,28,64,78,83</sup>
	General pediatric ward 20,64,73,83,86		Sensitivity 100%, specificity 60%, PPV 16%, NPV 100% <sup>64</sup>	
	Pediatric inpatients with spinal cord injuries <sup>78</sup>	<b>Undernutrition</b> (HAz) <sup>61,64</sup>	Sensitivity 75.9%, specificity 52.6%, PPV 8.1%, NPV 97.6% <sup>61</sup> Sensitivity 94%, specificity 59%, PPV 7%, NPV 99% <sup>64</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (BMIz) <sup>64</sup>	Sensitivity 82%, specificity 60%, PPV 12%, NPV 98% <sup>64</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (WAZ and HAZ) <sup>28</sup>	κ = 0.541; 95% CI 0.461-0.621 <sup>28</sup> Sensitivity 70%, specificity 91% <sup>28</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (HAz and BMIz) <sup>73</sup>	Cohen's kappa = 0.471 <sup>73</sup> Sensitivity 100%, specificity < 50% <sup>73</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (WHz, HAZ and BMIz) <sup>20,78</sup>	κ = -0.005 <sup>20</sup> Sensitivity 63.2%, specificity 36.3%,	

			PPV 35.6%, NPV 63.8% <sup>20</sup>	
			Overall agreement of 82.2% <sup>78</sup>	
			Sensitivity 100%, specificity 73.3% <sup>78</sup>	
		<b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay (weight loss > 2% for LOS < 7 days; 5% for LOS 8-30 days; 10% for LOS > 30 days) <sup>81</sup>	$\kappa = 0.080$ , $p = 0.193$ , NS <sup>81</sup>	
			Sensitivity 86.5%, specificity 22.7%, PPV 43%, NPV 71% <sup>81</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (WAZ, HAZ or MUACz; and serum albumin, total lymphocyte count or CRP, and nutrient intake) <sup>83</sup>	Criterion validity of 65% <sup>83</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (diagnosed by a dietitian) <sup>86</sup>	$\kappa = 0.85$ <sup>86</sup>	
			Sensitivity 75%, specificity 60.8% <sup>86</sup>	
STRONGkids 33,52,59-61,64,71-73	General pediatric ward * 61,64,71-73	<b>Undernutrition</b> (WAZ) <sup>59,61,64</sup>	Sensitivity 24.5%, specificity 96.3%, PPV 38.7%, NPV 93.0% <sup>61</sup>	Yes <sup>59</sup>
	Medical and surgical wards 33,60		Sensitivity 99%, specificity 43%, PPV 17%, NPV 99% <sup>64</sup>	No <sup>60,61,73</sup>
	Emergency room <sup>52</sup>		Sensitivity 92.1%, specificity 61.1%; AUC = 0.822, $p < 0.05$ <sup>59</sup>	Unknown <sup>33,52,64,71,72</sup>
	Critically ill children <sup>59</sup>	<b>Undernutrition</b> (HAZ) <sup>61,64</sup>	Sensitivity 20.7%, specificity 95.3%, PPV 19.4%, NPV 95.6% <sup>61</sup>	
			Sensitivity 87%, specificity 60%, PPV 12%, NPV 99% <sup>64</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (WHz) <sup>33</sup>	Sensitivity 71.9%, specificity 49.1%, PPV 11.9%, NPV 94.8% <sup>33</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (BMIz) <sup>64</sup>	Sensitivity 89%, specificity 61%, PPV 20%, NPV 97% <sup>64</sup>	
		<b>Undernutrition</b> (HAz and BMIz) <sup>73</sup>	Cohen's kappa = 0.471 <sup>73</sup>	
			Sensitivity 100%, specificity < 50% <sup>73</sup>	

<b><i>Undernutrition</i></b> (WAZ, WHz and HAZ) <sup>60</sup>	$\kappa = 0.56$ ; 95% CI = 0.48-0.63 <sup>60</sup> Sensitivity 86%, specificity 72%, PPV 66%, NPV 89% <sup>60</sup>
<b><i>Undernutrition</i></b> (HAZ, WHz and BMIz) <sup>72</sup>	Sensitivity 94.1%, specificity 19.5%, PPV 18.9%, NPV 94.3% <sup>72</sup>
<b><i>Undernutrition</i></b> (WHz, HAZ, WAZ, BMIz and MUACz) <sup>52</sup>	Sensitivity 6.4%, specificity 99.3%, PPV 53.3%, NPV 89.9% <sup>52</sup>
<b><i>Need for nutritional intervention</i></b> <sup>33</sup>	Sensitivity 94.6%, specificity 52%, PPV 18%, NPV 98.9% <sup>33</sup>
<b><i>Detecting anemia, leukocytosis and elevated CRP</i></b> <sup>71</sup>	Sensitivity = 88.7%, 91.2% and 89.1%, respectively <sup>71</sup>
<b><i>Detecting severity of anemia</i></b> <sup>71</sup>	Mild anemia = 82.2% sensitivity <sup>71</sup> Moderate anemia = 93.8% sensitivity <sup>71</sup> Severe anemia = 100% sensitivity <sup>71</sup>
<b><i>Hospital LOS</i></b> <sup>33,60,72</sup>	$\kappa = 0.20$ , 95% CI = 0.11-0.30 <sup>60</sup> Sensitivity 62.6%, specificity 53.9%, PPV 43.3%, NPV 72% <sup>33</sup> Sensitivity 89.2%, specificity 18.6%, PPV 41.0%, NPV 73.0% <sup>72</sup>

BMI: body mass index; BMIz: body mass index-for-age z-score; 95% CI: confidence interval; CRP: C-Reactive Protein; HAZ: height-for-age z-score; LOS: length of stay; MAMCz: mid-arm muscle circumference-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; NPV: negative predictive value; NS: non-significant; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PPV: positive predictive value; WAZ: weight-for-age z-score; WHz: weight-for-height z-score.

\* clinical setting of the original NST development study.

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MALnutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRS: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.

**Table 4** – Association of high nutritional risk, assessed by nutritional screening tools for hospitalized children, with nutritional or clinical outcomes (n = 53).

Nutritional Screening Tool	Clinical setting	Nutritional outcomes	Clinical outcomes	Included PICU patients?
Mezoff's NRS <sup>16,99</sup>	Pediatric inpatients with respiratory syncytial virus <sup>16</sup> Pediatric inpatients <sup>99</sup>	↑ <i>days not fed enterally</i> <sup>16</sup> Association not evaluated <sup>99</sup>	↑ <i>duration of MV</i> <sup>16</sup> ↑ <i>days receiving oxygen</i> <sup>16</sup> ↑ <i>hospital LOS</i> <sup>16,99</sup>	Yes <sup>16</sup> Unknown <sup>99</sup>
PeDiSMART <sup>17</sup>	General pediatric ward <sup>17</sup>	↑ <i>weight loss</i> (kg) <sup>17</sup> ↑ <i>need for nutrition support</i> (EN and/or PN) <sup>17</sup>	↑ <i>AUC for hospital LOS &gt; 7 days</i> <sup>17</sup> ↑ <i>hospital LOS</i> <sup>17</sup>	No <sup>17</sup>
PG-SGA <sup>18</sup>	Hematological and oncological inpatients <sup>18</sup>	↓ <i>anthropometric indicator</i> (HAz) <sup>18</sup> ↓ <i>anthropometric indicator</i> (WHz) <sup>18</sup> ↓ <i>anthropometric indicator</i> (BMIz) <sup>18</sup> ↓ <i>anthropometric indicator</i> (MUACz) <sup>18</sup>	Association not evaluated <sup>18</sup>	Unknown <sup>18</sup>
PICU SGNA <sup>19</sup>	Critically ill children <sup>19</sup>	↓ <i>anthropometric indicators</i> (WHz, WAZ, HAZ, MUACz, MUAC-for-height z-score, TSFz and % of IBW for height) <sup>19</sup>	No association found <sup>19</sup>	Yes <sup>19</sup>
PNRS <sup>21,81,93,94,96</sup>	Medical and surgical wards <sup>81,93</sup> General pediatric ward <sup>94</sup> Medical and surgical wards <sup>21</sup> Pediatric anesthesia department <sup>96</sup>	↑ <i>undernutrition</i> (WH < 70% of expected height) <sup>93</sup> ↑ <i>undernutrition</i> (BMI percentile) <sup>96</sup> ↑ <i>weight loss</i> (> 2%) <sup>21</sup> Association not evaluated <sup>81,94</sup>	↑ <i>hospital LOS</i> <sup>81,93,94</sup> Association not evaluated <sup>21,96</sup>	No <sup>21,81</sup> Unknown <sup>93,94,96</sup>
PNSS <sup>22</sup>	General pediatric ward <sup>22</sup>	Association not evaluated <sup>22</sup>	↑ <i>hospital LOS</i> <sup>22</sup>	No <sup>22</sup>
PNST <sup>62</sup>	Medical and surgical wards <sup>62</sup>	Association not evaluated <sup>62</sup>	↑ <i>hospital LOS</i> <sup>62</sup>	Unknown <sup>62</sup>
PYMS <sup>17,24,32,34,44,48,49,54,59</sup>	General pediatric ward <sup>17,34,49</sup> Medical and surgical wards <sup>24,32,44,54</sup>	↓ <i>anthropometric indicator</i> (WAZ) <sup>24</sup> ↓ <i>anthropometric indicator</i> (BMIz) <sup>24</sup> ↓ <i>anthropometric indicator</i> (lean body mass index) <sup>24</sup>	<i>Poorer diagnosis</i> <sup>59</sup> ↑ <i>infectious complications</i> (fever or use of antibiotics)	Yes <sup>59</sup> No <sup>17,24,34,44,49,54</sup> Unknown <sup>32,48</sup>

	Burn inpatients <sup>48</sup> Critically ill children <sup>59</sup>	<p>↑ <b>weight loss</b> (kg<sup>17,48</sup>; &gt; 2%<sup>48</sup>)</p> <p>↑ <b>need for nutrition support</b> (EN and/or PN)<sup>17</sup></p> <p>↑ <b>nutritional status deterioration</b> during hospital stay (decrease of WAZ, WHz and BMIz &gt; 3%)<sup>49</sup></p> <p>Association not evaluated<sup>34,44,54</sup></p> <p>No association found<sup>32,59</sup></p>	<p>44,48</p> <p>↑ <b>AUC for hospital LOS &gt; 7 days</b><sup>17</sup></p> <p>↑ <b>hospital LOS</b><sup>32,34,44,48,49,54</sup></p> <p>↑ <b>hospital expenses</b><sup>48</sup></p> <p>Association not evaluated<sup>24</sup></p>	
SCAN <sup>26</sup>	Oncological inpatients <sup>26</sup>	<p>↓ <b>anthropometric indicators</b> (WAZ and BMIz)<sup>26</sup></p> <p>↓ <b>fat mass index</b><sup>26</sup></p>	Association not evaluated <sup>26</sup>	Unknown <sup>26</sup>
SGNA <sup>27,42,62,67,97,98</sup>	<p>General pediatric ward<sup>98</sup></p> <p>Pediatric inpatients<sup>42,97</sup></p> <p>Medical and surgical wards<sup>62,67</sup></p> <p>Pediatric and preoperative inpatients<sup>27</sup></p>	<p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (% IBW for height)<sup>27</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (WAZ)<sup>27,97,98</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (HAz)<sup>27,97,98</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (WHz)<sup>97,98</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (BMIz)<sup>27,97,98</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (MUACz)<sup>27,97</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (MUAMAz)<sup>27</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (TSFz)<sup>27,97</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (SSFz)<sup>97</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (handgrip strength z-score)<sup>27</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (BMIz)<sup>42</sup></p> <p>↑ <b>need for a dietitian consultation</b><sup>67</sup></p> <p>↓ <b>laboratorial data</b> (hemoglobin and albumin)<sup>27</sup></p> <p>Association not evaluated<sup>62</sup></p>	<p>↑ <b>infectious complications</b> (fever or use of antibiotics)<sup>27</sup></p> <p>↑ <b>minor complications</b><sup>27</sup></p> <p>↑ <b>post-operative hospital LOS</b><sup>27</sup></p> <p>↑ <b>hospital LOS</b><sup>42,62,97</sup></p> <p>↑ <b>rehospitalization</b> (within 30 days of hospital discharge)<sup>97</sup></p> <p>Association not evaluated<sup>67,98</sup></p>	<p>No<sup>42,67,98</sup></p> <p>Unknown<sup>27,62,97</sup></p>
STAMP <sup>17,32,81,84,34,44,48,54,66,73,75,78</sup>	<p>General pediatric ward<sup>17,34,73,84</sup></p> <p>Medical and surgical wards<sup>32,44,54,66,81</sup></p> <p>Pediatric inpatients with spinal</p>	<p>↓ <b>anthropometric measurement</b> [BMI (kg/m<sup>2</sup>)]<sup>75</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (BMI percentile)<sup>75</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (WAZ)<sup>78</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (HAz)<sup>73,78</sup></p>	<p>↑ <b>illness severity</b><sup>84</sup></p> <p>↑ <b>infectious complications</b> (fever or use of antibiotics)<sup>44,48</sup></p>	<p>No<sup>17,44,54,66,73,75,81</sup></p> <p>Unknown<sup>32,34,48,78,84</sup></p>

cord injuries <sup>75,78</sup> Burn inpatients <sup>48</sup>		<p>↑ <b>undernutrition</b> (BMIz) <sup>66,78</sup></p> <p>↑ <b>weight loss</b> (kg <sup>17,48,74</sup>; &gt; 2% <sup>48</sup>)</p> <p>↓ <b>nutrition intake</b> at hospital admission <sup>84</sup></p> <p>↑ <b>need for nutrition support</b> (EN and/or PN) <sup>17</sup></p> <p>Association not evaluated <sup>34,44,54,81</sup></p> <p>No association found <sup>32</sup></p>	<p>↑ <b>no. of drugs</b> <sup>75</sup></p> <p>↑ <b>admission to PICU</b> <sup>84</sup></p> <p>↑ <b>hospital LOS</b> <sup>32,34,44,48,54,66,81,84</sup></p> <p>↑ <b>hospital expenses</b> <sup>48</sup></p> <p>No association found <sup>17,73</sup></p>
<p>STRONGkids</p> <p>17,29,43–50,52,54,32,55,57– 60,62,65–68,33,70–74,34–38,42</p> <p>Pediatric inpatients <sup>34–37,42,43,55,58</sup></p> <p>General pediatric ward 17,29,49,50,57,72–74</p> <p>Medical and surgical wards 32,33,44,54,60,62,66,67</p> <p>Surgical ward <sup>38,46</sup></p> <p>Emergency room <sup>45,52,65</sup></p> <p>Burn inpatients <sup>48</sup></p> <p>Pediatric inpatients with liver disease <sup>47</sup></p> <p>Critically ill children <sup>59,68,70</sup></p> <p>Cardiac surgical ward <sup>70</sup></p>		<p>↓ <b>adductor pollicis muscle thickness</b> <sup>55</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (WAZ) <sup>35,37,57</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (HAZ) <sup>29,35–38,57</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (WHZ) <sup>29,37</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (BMIz) <sup>35–37,57</sup></p> <p>↓ <b>anthropometric indicator</b> (MUACz) <sup>35,37</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (WAZ) <sup>29,38,45,50,68,70</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (HAZ) <sup>29,45,50,68,70,72–74</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (WHZ) <sup>33,45,52,72</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (BMIz) <sup>42,45,52,66,70,72,74</sup></p> <p>↑ <b>undernutrition</b> (TSFz) <sup>70</sup></p> <p>↑ <b>weight gain</b> (kg) <sup>57</sup></p> <p>↑ <b>weight loss</b> (kg <sup>17,48,74</sup>; &gt; 2% <sup>48</sup>; &gt; 5% <sup>35</sup>)</p> <p>↑ <b>need for nutrition support</b> (EN and/or PN) <sup>17</sup></p> <p>↑ <b>need for a dietitian consultation</b> <sup>67</sup></p> <p>↑ <b>need for nutritional intervention</b> <sup>33,57</sup></p> <p>↓ <b>hemoglobin</b> <sup>35,71</sup>, <b>total protein</b> <sup>35</sup>, <b>serum albumin</b> <sup>35,46,47</sup> <b>and</b> <b>serum pre-albumin</b> <sup>47</sup></p> <p>↑ <b>leukocytes</b> <sup>71</sup>, <b>lymphocytes</b> <sup>35</sup> <b>and CRP</b> <sup>71</sup></p>	<p>↑ <b>incidence of previous hospitalization</b> <sup>50</sup></p> <p>Yes <sup>59,68,70</sup></p> <p>No <sup>17,29,57,58,60,65– 67,73,74,36,37,42,44,49, 50,54,55</sup></p> <p>↑ <b>presence of chronic disease</b> <sup>50</sup></p> <p>Unknown <sup>32,33,52,62,71,72,34,35, 38,43,45–48</sup></p> <p><b>Poorer diagnosis</b> <sup>59</sup></p> <p>↑ <b>incidence of early cholangitis</b> <sup>46</sup></p> <p>↑ <b>infectious complications</b> (fever or use of antibiotics) <sup>35,37,44,48,57,68</sup> <b>and VAP</b> <sup>68</sup></p> <p>↑ <b>pain</b> <sup>74</sup></p> <p>↑ <b>post-operative hospital LOS</b> <sup>35</sup></p> <p>↑ <b>hospital LOS</b> <sup>29,32,46– 49,54,57,58,60,62,66,33,71,72,34,35,37,42– 45</sup></p> <p>↑ <b>mortality</b> <sup>46</sup></p> <p>↑ <b>hospital expenses</b> <sup>35,37,47,48,57</sup></p>

<p>↑ <i>frequency of leukocytosis</i> <sup>71</sup></p> <p>Association not evaluated <sup>34,43,44,54,58,60,62</sup></p> <p>No association found <sup>32,49,59,65</sup></p>	<p>Association not evaluated <sup>36,38,52,55,65,67</sup></p> <p>No association found <sup>17,70,73</sup></p>
---	---

BMI: body mass index; BMIz: body mass index-for-age z-score; 95% CI: confidence interval; CRP: C-Reactive Protein; HAZ: height-for-age z-score; IBW: ideal body weight; LOS: length of stay; MAMCz: mid-arm muscle circumference-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; MV: mechanical ventilation; NPV: negative predictive value; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PPV: positive predictive value; SSFz: subscapular skinfold thickness-for-age z-score; VAP: ventilator associated pneumonia; WAZ: weight-for-age z-score; WHz: weight-for-height z-score.

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRS: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.



**Table 5** – Suitable variables for nutritional risk screening in Pediatric Intensive Care Unit patients - evaluation of nutritional screening tool for hospitalized patients (original development articles).

Nutritional Screening Tools	Potential candidate variables for a NST for critically ill children									
	Clinical					Nutritional status		Laboratorial	Dietary intake	
	Severity of illness	Chronic disease	Type of diagnosis	Metabolic stress response	Undergoing mechanical ventilation	Previous	Current	Albumin, pre-albumin at admission	Change in dietary intake prior to admission	Start NT in 48 hours
Automated Malnutrition Screen <sup>13</sup>						X	X			
Hospital Malnutrition Risk Assessment Tool <sup>14</sup>				X		X	X			
iNEWS <sup>15</sup>						X	X			X
Mezoff's NRS <sup>16</sup>		X				X	X	X		X
PeDiSMART <sup>17</sup>		X	X				X			X
PG-SGA <sup>18</sup>		X	X	X		X	X			X
PICU SGNA <sup>19</sup>		X		X		X	X			X
PMST <sup>20</sup>		X	X	X			X			X
PNRS <sup>21</sup>		X	X	X						X
PNSS <sup>22</sup>		X	X	X			X			X
PNST <sup>23</sup>						X	X			X
PYMS <sup>24,25</sup>			X	X		X	X			X
SCAN <sup>26</sup>	X			X		X	X			X
SGNA <sup>27</sup>		X		X		X	X			X
STAMP <sup>28</sup>		X	X	X			X			X
STRONGkids <sup>29</sup>		X		X		X	X			X
Vienna Score <sup>30</sup>						X		X		X

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRS: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional

Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.

## Supplementary Material 1 - Adapted Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies

Note: A study can be awarded a maximum of one point for each numbered item with the Selection and Exposure categories. A maximum of two points can be given for Comparability.

### SELECTION (maximum 5 stars)

1. Representativeness of the cohort
  - a. **Truly representative** of the average in the target population (e.g. hospitalized children) \*
  - b. **Somewhat representative** of the average in the target population \*
  - c. Selected group of users
  - d. No description of the derivation of the cohort
2. Selection of the non-exposed (comparison group)
  - a. **Drawn from the same population** as the exposed cohort \*
  - b. Drawn from a different source
  - c. No description of the derivation of the non-exposed (comparison group)
3. Ascertainment of exposure
  - a. **Validated measurement tool** \*\*
  - b. **Non-validated measurement tool**, but the tool is available or described \*
  - c. No description of the measurement tool
4. Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
  - a. **Yes** \*
  - b. No

### COMPARABILITY (maximum 2 stars)

1. Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
  - a. **The study controls for the most important factor** (e.g. sex, age) \*
  - b. **The study control for any additional factor** (e.g. comorbidities, severity of illness) \*

### OUTCOME (maximum 4 stars)

1. Ascertainment of outcome
  - a. **Independent blind assessment** (outcome assessment by a trained professional, not by those who analyzed the data – e.g. diagnosis of malnutrition by a dietitian) \*
  - b. **Clinical record** \*
  - c. Self-report
  - d. No description
2. Was follow-up long enough for outcomes to occur
  - a. **Yes** \*
  - b. No
3. Adequacy of follow-up of cohorts
  - a. **Complete follow-up** - all subjects accounted for \*
  - b. **Subjects lost to follow-up unlikely to introduce bias** (<10%) \*
  - c. Loss of follow-up  $\geq 10\%$  and no description of those lost
  - d. No statement
4. Statistical test (Additional criteria)
  - a. **The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate**, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the p value \*
  - b. The statistical test is not appropriate, not described or incomplete

## Supplementary Material 2 - Adapted Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cross-sectional studies

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review, “Nutritional screening tool for critically ill children: a systematic review”.

Note: A study can be awarded a maximum of one point for each numbered item with the Selection and Exposure categories. A maximum of two points can be given for Comparability.

### SELECTION (maximum 5 stars)

#### 1. Representativeness of the sample

- a. **Truly representative** of the average in the target population (all subjects or random sampling) \*
- b. **Somewhat representative** of the average in the target population (non-random sampling) \*
- c. Selected group of users
- d. No description of the sampling strategy

#### 2. Sample size

- a. **Justified and satisfactory** \*
- b. **Adequately powered to detect a difference** (at least 10 events per variable in multivariate analyses) \*
- c. Not justified

#### 3. Comparison group

- a. **Comparability between groups** characteristics is established, and the response rate is satisfactory \*
- b. The response rate is unsatisfactory, or the comparability between groups is unsatisfactory
- c. No description of the response rate or the characteristics of the compared groups

#### 4. Ascertainment of the exposure

- a. **Validated measurement tool** \*\*
- b. **Non-validated measurement tool**, but the tool is available or described \*
- c. No description of the measurement tool

### COMPARABILITY (maximum 2 stars)

#### 1. Confounding factors are controlled

- a. **The study controls for the most important factor** (e.g. sex, age) \*
- b. **The study control for any additional factor** \*

### OUTCOME (maximum 3 stars)

#### 1. Assessment of the outcome

- a. **Independent blind assessment** (outcome assessment by a trained professional, not by those who analyzed the data – e.g. diagnosis of malnutrition by a dietitian) \*\*
- b. **Clinical record** \*\*
- c. **Self-report** \*
- d. No description

#### 2. Statistical test

- a. **The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate**, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the p value \*
- b. The statistical test is not appropriate, not described or incomplete

**Supplementary Table 1** – Search strategy for PubMed database

((("Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Pediatrics"[Mesh] OR "Child, preschool"[Mesh] OR Infan\* OR baby OR baby\* OR babies OR toddler\* OR boy OR boys OR girl\* OR kid OR kids OR child OR child\* OR children\* OR adolescen\* OR juvenil\* OR youth\* OR teen\* OR pubescen\* OR pediatrics[mesh] OR pediatric\* OR paediatric\* OR peadiatric\*) AND ("Hospitals"[Mesh] OR "Hospitalization"[Mesh] OR "Intensive Care Units"[Mesh] OR "Critical Care"[Mesh] OR "Critical Illness"[Mesh] OR "Child, Hospitalized" [MeSH]) AND ("Risk Assessment"[Mesh] OR "Surveys and questionnaires"[Mesh] OR "Methods"[Mesh] OR "Nutrition Assessment"[Mesh] OR "survey"[tiab] OR "questionnaire" [tiab] OR "nutrition score" OR "Nutrition risk" OR "risk score"[TIAB] OR "Nutrition Risk Score" OR "NRS" [TIAB] OR "Subjective Global Nutritional Assessment" OR "SGNA"[tiab] OR "Subjective Global Assessment" OR "SGA"[TIAB] OR "STAMP" OR "Pediatric Yorkhill Malnutrition Score" OR "PYMS"[tiab] OR "STRONGkids" OR "PeDiSMART" [TIAB] OR "Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk Screening Tool" [tiab]) AND ("Anthropometry"[Mesh] OR "Body Constitution"[MeSH] OR "Nutrition Assessment"[Mesh] OR "Nutritional Status"[Mesh] OR "Child Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Malnutrition"[Mesh] OR "Obesity"[Mesh] OR "Pediatric obesity"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh] OR malnutrition[tiab] OR undernutrition[tiab] OR "undernourished" OR "Protein deficiency"[Mesh] OR "Energy Intake"[Mesh]) AND Humans[MESH] AND MEDLINE[sb] NOT ("Pregnancy" [MAJR])))

OR

((((Infan\* OR baby OR baby\* OR babies OR toddler\* OR boy OR boys OR girl\* OR kid OR kids OR child OR child\* OR children\* OR adolescen\* OR juvenil\* OR youth\* OR teen\* OR under\*age\* OR pubescen\* OR pediatrics[mesh] OR pediatric\* OR paediatric\* OR peadiatric\*) AND (hospital OR hospital\* OR "intensive care" OR "ICU" OR "PICU" OR "NICU" OR "critically ill" OR "Sick") AND ("survey"[tiab] OR "assessment"[tiab] OR "assessed"[tiab] OR "questionnaire" [tiab] OR "nutrition score" OR "Nutrition risk"[tiab] OR "risk score"[TIAB] OR "Nutrition Risk Score" OR "NRS" [TIAB] OR "Subjective Global Nutritional Assessment" OR "SGNA"[tiab] OR "Subjective Global Assessment" OR "SGA"[TIAB] OR "STAMP" OR "Pediatric Yorkhill Malnutrition Score" OR "PYMS"[tiab] OR "STRONGkids" OR "PeDiSMART" [TIAB] OR "Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk Screening Tool" [tiab]) AND ("malnutrition" OR "malnourished" OR "inadequate" OR "nutritional assessment" OR "malnutrition screening" OR "energy needs" OR "energy requirement" OR "caloric requirement" OR "energy expenditure" OR "protein needs" OR "protein requirement" OR "protein intake" OR "nutrition" OR "anthropometrics" OR "anthropometry" OR "feeding" OR "Feed" OR "body composition" OR "nutrition assessment" OR "nutrition status" OR "protein status" OR "overweight" OR "underweight")) NOT medline[sb]))

NOT

(Case Reports[ptyp] OR Letter[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp])

**Supplementary Table 2** – Definition of nutritional outcomes assessed in 84 studies that applied Nutritional Screening Tools.

Nutritional Screening Tool	Clinical setting	Nutritional outcomes	Included PICU patients?
<b>Automated Malnutrition Screen</b> <sup>1</sup>	Oncological inpatients <sup>1</sup>	<p><b>Undernutrition</b>, defined as:</p> <p><i>Mild undernutrition</i> = WAZ and BMIz (-1 to -1.9 z-score)<sup>1</sup></p> <p><i>Moderate undernutrition</i> = WAZ and BMIz (-2 to -2.9 z-score)<sup>1</sup></p> <p><i>Severe undernutrition</i> = WAZ and BMIz (&gt; -3 z-score)<sup>1</sup></p> <hr/> <p><b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as:</p> <p>Mild weight loss (5% usual body weight)<sup>1</sup>, moderate weight loss (7.5% usual body weight)<sup>1</sup> and severe weight loss (10% usual body weight)<sup>1</sup></p>	Unknown <sup>1</sup>
<b>Hospital Malnutrition Risk Assessment Tool</b> <sup>2</sup>	Pediatric inpatients <sup>2</sup>	<p><b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as:</p> <p>Weight loss (&gt; 2%/week or &gt; 5%/month)<sup>2</sup></p> <p>Crossing percentiles of WH or BMI<sup>2</sup></p> <p>Change in z-scores of WHz or BMIz (reduction &gt; 0.67 z-score)<sup>2</sup></p> <hr/> <p><b>Dietary intake</b> (&lt; 50%)<sup>2</sup></p>	Yes <sup>2</sup>
<b>iNEWS</b> <sup>3</sup>	General pediatric ward <sup>3</sup>	<p><b>Anthropometric indicators</b> of WAZ, HAZ, BMIz, MUACz and TSFz<sup>3</sup></p> <hr/> <p><b>Undernutrition</b>, defined as WA (&lt; 2<sup>nd</sup> percentile or &lt; 9<sup>th</sup> percentile)<sup>3</sup>, HA (&lt; 2<sup>nd</sup> percentile)<sup>3</sup>, BMI (&lt; 2<sup>nd</sup> percentile)<sup>3</sup>, TSF (&lt; 2<sup>nd</sup> percentile or &lt; 9<sup>th</sup> percentile)<sup>3</sup> and MUAC (&lt; 11.5 cm)<sup>3</sup></p> <hr/> <p><b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as weight loss (kg)<sup>3</sup></p> <hr/> <p><b>Dietary intake</b> (change in usual intake)<sup>3</sup></p>	No <sup>3</sup>
<b>Mezoff's NRS</b> <sup>4,5</sup>	Pediatric inpatients <sup>4</sup> Pediatric inpatients with respiratory syncytial virus <sup>5</sup>	<p><b>Anthropometric indicators</b> of WAZ, HAZ and WHz<sup>4</sup></p> <hr/> <p><b>Undernutrition</b>, defined as WHz (&lt; 5<sup>th</sup> percentile, or -1 to +1 z-score; -1 to -2 z-score; &lt; -2 z-score; +2 to +4 z-score; &gt; +4 z-score)<sup>5</sup> and HAZ (&lt; 5<sup>th</sup> percentile or &lt; -2 z-score)<sup>5</sup></p> <hr/> <p><b>Laboratorial data</b> [serum albumin (&lt; 3.0 g/dL or &lt; 2.5 g/dL)<sup>5</sup>; hemoglobin level<sup>5</sup>; total lymphocyte count [&lt; 1,500 cels/mm<sup>3</sup> or &lt; 1,000 cels/mm<sup>3</sup>]<sup>5</sup>]</p>	Yes <sup>5</sup> Unknown <sup>4</sup>

		<i>Dietary intake</i> (change in usual intake) <sup>5</sup>	
<b>PeDiSMART</b> <sup>6,7</sup>	General pediatric ward <sup>7</sup> Pediatric inpatients with chronic kidney disease <sup>6</sup>	<i>Undernutrition</i> , defined as phase angle (< 3 <sup>rd</sup> centile*) <sup>6</sup> , WAZ (< -2 z-score*) <sup>6,7</sup> , HAZ (< -1.88 z-score*) <sup>6</sup> , BMIz (< -1 z-score*) <sup>6</sup> and AMAz (< -1.6 z-score*) <sup>6</sup> <i>Overweight/obesity</i> , defined as WAZ (> +2 z-score) <sup>7</sup> <i>Nutritional status deterioration</i> during hospital stay, defined as weight loss (kg) <sup>7</sup> <i>Laboratorial data</i> [serum albumin (g/dL)] <sup>6</sup> <i>Energy and protein intake</i> (%) <sup>6,7</sup>	No <sup>6,7</sup>
<b>PG-SGA</b> <sup>8</sup>	Hematological and oncological inpatients <sup>8</sup>	<i>Anthropometric measurements</i> of weight (kg) <sup>8</sup> and height (cm) <sup>8</sup> <i>Dietary intake</i> (change in usual intake) <sup>8</sup>	Unknown <sup>8</sup>
<b>PICU SGNA</b> <sup>9</sup>	Critically ill children <sup>9</sup>	<i>Anthropometric measurements and indicators</i> of WAZ <sup>9</sup> , HAZ <sup>9</sup> , WHz <sup>9</sup> , MUACz <sup>9</sup> , MUAC-for-height z-score <sup>9</sup> , TSFz <sup>9</sup> and % IBW-for-height <sup>9</sup> <i>Undernutrition</i> , defined as HA (< 3 <sup>rd</sup> percentile) <sup>9</sup> and percent ideal body weight (< 75%) <sup>9</sup> <i>Laboratorial data</i> (hemoglobin levels, total lymphocyte count and serum albumin) <sup>9</sup> <i>Dietary intake</i> (% adequacy) <sup>9</sup>	Yes <sup>9</sup>
<b>PMST</b> <sup>10,11</sup>	General pediatric ward <sup>10,11</sup>	<i>Undernutrition</i> , defined as: <i>Wasting</i> = WHz (<5 yrs, < -2 z-score) <sup>11</sup> <i>Thinness</i> = BMIz (>5 yrs, < -2 z-score) <sup>11</sup> <i>Stunting</i> = HAZ (< -2 z-score) <sup>11</sup> <i>Overall undernutrition</i> = WA and HA (< 2 <sup>nd</sup> percentile) <sup>10</sup> <i>Overweight</i> , defined as WHz or BMIz (> +1 z-score) <sup>11</sup> <i>Obesity</i> , defined as WHz or BMIz (> +2 z-score) <sup>11</sup> <i>Dietary intake</i> (change in usual intake) <sup>10</sup>	Unknown <sup>10,11</sup>
<b>PNRS</b> <sup>12-17</sup>	Pediatric inpatients <sup>13,18</sup> Medical and surgical wards <sup>12,14</sup>	<i>Anthropometric indicators</i> of total skinfold measurements <sup>15</sup> , HAZ <sup>13</sup> and WAZ <sup>13</sup> <i>Undernutrition</i> , defined as: <i>Acute undernutrition</i> = <i>Mild</i> (80 - 90% of weight/expected WH) <sup>14,17</sup> ; <i>Moderate</i> (70	No <sup>12,16</sup> Unknown <sup>13-15,17,18</sup>

General pediatric ward <sup>15-17</sup> - 80% of weight/expected WH)<sup>14,17</sup>; *Severe* (< 70% of weight/expected WH)<sup>14,17</sup>  
*Chronic undernutrition* = *Mild* (90 - 95% of height/expected HA); *Moderate* (85 - 90% of height/expected HA); *Severe* (< 85% of height/expected HA)<sup>14</sup>  
*Wasting* = WH (< 2 yrs, < 3<sup>rd</sup> percentile<sup>15</sup> or < 90%<sup>17</sup>) and BMI (2 to 19 yrs, < 3<sup>rd</sup> percentile)<sup>15</sup>; WHz (< -2 z-score)<sup>16</sup>  
*Severe wasting* = WH (< 2 yrs, < 0.1 percentile)<sup>15</sup> and BMI (2 to 19 yrs, < 0.1 percentile)<sup>15</sup>  
*Stunting* = HA (< 3<sup>rd</sup> percentile)<sup>15</sup>; HAz (< -2 z-score)<sup>16,17</sup>  
*Severe stunting* = HA (< 0.1 percentile)<sup>15</sup>  
*Underweight* = WA (< 3<sup>rd</sup> percentile)<sup>15</sup>  
*Severe underweight* = WA (< 0.1 percentile)<sup>15</sup>  
*Overall undernutrition* = HAz and WAz (< -1 z-score)<sup>13</sup>; HA and WH (< p10)<sup>18</sup>

---

**Nutritional status deterioration** during hospital stay, defined as:

Daily weight loss (%)<sup>12</sup>

Weight loss (> 2%<sup>12,17</sup>; 2-5%<sup>12</sup>; > 5-10%<sup>12</sup>; > 10%<sup>12</sup>)

---

**Nutrition support** (EN and/or PN) <sup>18</sup>

---

**Dietary intake** [< 50%<sup>12</sup>; Energy intake (kcal/kg/day)<sup>15</sup>]

<p><b>PNSS</b> <sup>19</sup></p>	<p>General pediatric ward <sup>19</sup></p>	<p><b>Undernutrition</b>, defined as WAz (&lt; -2 z-score)<sup>19</sup> and BMIz (<math>\leq</math> -1 z-score; <math>\leq</math> -2 z-score)<sup>19</sup></p> <hr/> <p><b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as weight loss (&gt; 2%)<sup>19</sup></p> <hr/> <p><b>Dietary intake</b> (<math>\leq</math> 50% or &gt; 50% of estimated requirement)<sup>19</sup></p>	<p>No <sup>19</sup></p>
<p><b>PNST</b> <sup>20-23</sup></p>	<p>Pediatric inpatients <sup>20</sup>          General pediatric ward <sup>22,23</sup>          Medical and surgical wards <sup>21</sup></p>	<p><b>Undernutrition</b>, defined as:  <i>Wasting</i> = WAz (<math>\leq</math> -2 z-score)<sup>20</sup>  <i>Stunting</i> = HAz (<math>\leq</math> -2 z-score)<sup>20</sup>  <i>Moderate undernutrition</i> = WHz and HAz (&lt;5 yrs, &lt; -2 z-score) and BMIz (&gt;5 yrs, &lt; -2 z-score)<sup>22</sup></p>	<p>No <sup>23</sup>          Unknown <sup>20-22</sup></p>



*Severe undernutrition* = WHz and HAz (<5 yrs, < -3 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -3 z-score)<sup>22</sup>

*Overall undernutrition* = BMIz ( $\leq -2$  z-score)<sup>20</sup>; HAz and WHz (< 2yrs, < -2 z-score)<sup>21</sup> and BMIz (> 2yrs, < -2 z-score)<sup>21</sup>; WAz, HAz, WHz, BMIz and MUACz (< -2 z-score)<sup>23</sup>; Weight gain < 75% of expected (< 2 yrs), or weight loss  $\geq 5\%$ , or WHz < -1 z-score, or nutrient intake < 75% of estimated energy/protein intake<sup>23</sup>

---

**Overweight/obesity**, defined as BMI ( $\geq 85^{\text{th}}$  percentile) <sup>20</sup>

**Overweight**, defined as BMI (85-95% percentile) <sup>22</sup>

**Obesity**, defined as BMI (> 95% percentile)<sup>22</sup>

---

**Nutritional risk**, assessed by PYMS ( $\geq 2$  points) <sup>20</sup>

---

**Dietary intake** (change in usual intake) <sup>20</sup>

<b>PYMS</b> 7,11,29–38,16,19,22,24–28	General pediatric ward 7,11,16,19,22,24,26,27,31,36	<b>Anthropometric measurements and indicators of:</b>	No 7,16,35,38,19,24,26,28,29,31–33
	Medical and surgical wards 24,25,29,33,38	Weight (kg) <sup>25,35,37</sup> , height (cm) <sup>25,35,37</sup> , head circumference (cm) <sup>37</sup> , BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>35</sup> , MUAC (cm) <sup>25,37</sup> and TSF (mm) <sup>37</sup>	Unknown 11,22,25,27,30,34,36,37
	Pediatric inpatients <sup>28,32</sup>	WAz <sup>24,25,38</sup> , HAz <sup>24–26,38</sup> , WHz <sup>24–26</sup> , BMIz <sup>24–26,38</sup> , MUACz <sup>26,38</sup> , TSFz <sup>38</sup> and SSAz <sup>38</sup>	
	Pediatric hematological and oncological inpatients <sup>34,37</sup>	WA <sup>35</sup> , HA <sup>35</sup> , WH <sup>35</sup> and BMI <sup>35</sup> percentile	
	Burn inpatients <sup>30</sup>	<b>Undernutrition</b> , defined as:	
	Pediatric inpatients with spinal cord injuries <sup>35</sup>	<i>Mild undernutrition</i> = HAz, BMIz, MUACz and TSFz (< -1 z-score) <sup>29</sup>	
		<i>Moderate undernutrition</i> = WHz and HAz (<5 yrs, < -2 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -2 z-score) <sup>22</sup> ; HAz, BMIz, MUACz and TSFz (-1 to -2 z-score) <sup>29</sup> ; HAz and WHz (< -2 z-score) <sup>25</sup>	
		<i>Severe undernutrition</i> = WHz and HAz (<5 yrs, < -3 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -3 z-score) <sup>22</sup> ; HAz, BMIz, MUACz and TSFz (< -2 z-score) <sup>29</sup>	
		<i>Acute undernutrition</i> = WHz <sup>27,33</sup> and BMIz <sup>33</sup> (< -2 z-score)	
		<i>Chronic undernutrition</i> = HAz <sup>33</sup> and WAz <sup>27</sup> (< -2 z-score)	
		<i>Wasting</i> = WHz (< 5 yrs, < -2 z-score) <sup>11</sup> ; WAz ( $\leq -2$ z-score) <sup>28</sup> ; WHz (< -2 z-score) <sup>16</sup> or < -3 z-score <sup>25</sup> )	
		<i>Thinness</i> = BMIz (> 5 yrs, < -2 z-score) <sup>11</sup>	

		<p><i>Stunting</i> = HAZ (<math>\leq -2</math> z-score<sup>11,16,28</sup> or <math>&lt; -3</math> z-score<sup>25</sup>)</p> <p><i>Overall undernutrition</i> = BMIz (<math>\leq -2</math> z-score)<sup>24,28</sup>; WAZ, HAZ, WHz or BMIz (<math>&lt; -2</math> z-score)<sup>36</sup></p> <hr/> <p><b><i>Overweight/obesity</i></b>, defined as BMIz (<math>\geq +1.04</math> z-score)<sup>28</sup></p> <p><b><i>Overweight</i></b>, defined as WHz or BMIz (<math>&gt; +1</math> z-score)<sup>11</sup>; BMI (85-95% percentile)<sup>22</sup></p> <p><b><i>Obesity</i></b>, defined as WHz or BMIz (<math>&gt; +2</math> z-score)<sup>11</sup>; BMI (<math>&gt; 95\%</math> percentile)<sup>22</sup></p> <hr/> <p><b><i>Nutritional status deterioration</i></b> during hospital stay, defined as:</p> <p>Change in weight (kg)<sup>30,34</sup> and WAZ<sup>34</sup></p> <p>Change in height (cm)<sup>34</sup> and HAZ<sup>34</sup></p> <p>Change in BMI (kg/m<sup>2</sup>)<sup>34</sup>, BMIz<sup>34</sup> and BMI percentile<sup>34</sup></p> <p>Change in MUAC (cm)<sup>34</sup> and MUACz<sup>34</sup></p> <p>Change in TSF (mm)<sup>34</sup> and TSFz<sup>34</sup></p> <p>Weight loss (kg<sup>7</sup>; <math>&gt; 2\%</math>)<sup>19</sup></p> <p>WAZ, WHz and BMIz decrease (<math>\geq 3\%</math>)<sup>31</sup></p> <hr/> <p><b><i>Body composition</i></b> (BIVA data of XC/H-SDS, R/H-SDS and PA-SDS<sup>32</sup>; lean body mass index and fat mass index<sup>38</sup>)</p> <hr/> <p><b><i>Dietary intake</i></b> (change in usual intake)<sup>24,38</sup></p> <p><b><i>Nutrition support</i></b> (EN and/or PN)<sup>7,19,29</sup></p>	
SCAN <sup>39</sup>	Oncological inpatients <sup>39</sup>	<p><b><i>Undernutrition</i></b>, defined as BMIz (<math>-1.65</math> z-score)<sup>39</sup></p> <hr/> <p><b><i>Body composition</i></b> (fat mass, fat mass index and fat free mass index)<sup>39</sup></p> <hr/> <p><b><i>Dietary intake</i></b> (change in usual intake)<sup>39</sup></p>	Unknown <sup>39</sup>
SGNA <sup>20,21,44-46,23,27,38-43</sup>	<p>General pediatric ward<sup>23,27,43,46</sup></p> <p>Pediatric inpatients<sup>20,41,42</sup></p> <p>Medical and surgical wards<sup>21,38,44</sup></p>	<p><b><i>Anthropometric indicators</i></b> of handgrip strength<sup>45</sup> in z-score and % IBW-for-height<sup>45</sup>, WAZ<sup>38-40,42,45</sup>, HAZ<sup>38-40,42,45</sup>, WHz<sup>40,42</sup>, BMIz<sup>38,39,42,45</sup>, MUACz<sup>38,42,45</sup>, MUAMAZ<sup>45</sup>, TSFz<sup>38,42,45</sup> and SSAz<sup>38,42</sup></p> <hr/> <p><b><i>Undernutrition</i></b>, defined as:</p> <p><b><i>Moderate undernutrition</i></b> = WAZ, HAZ, WHz and BMIz (<math>&lt; -2</math> z-score)<sup>44,46</sup></p>	<p>No<sup>23,38,40,41,43,44</sup></p> <p>Unknown<sup>20,21,27,39,42,45,46</sup></p>

	<p>Pediatric and preoperative inpatients<sup>45</sup></p> <p>Pediatric oncological inpatients<sup>39</sup></p> <p>Pediatric neurology ward<sup>40</sup></p>	<p><i>Severe undernutrition</i> = WAZ, HAZ, WHz and BMIz (&lt; -3 z-score)<sup>44,46</sup></p> <p><i>Wasting</i> = percent of ideal body weight (&lt; 75%)<sup>45</sup></p> <p><i>Stunting</i> = HA (&lt; 3<sup>rd</sup> percentile)<sup>45</sup></p> <p><i>Acute undernutrition</i> = WHz (&lt; -2 z-score)<sup>27</sup></p> <p><i>Chronic undernutrition</i> = WAZ (&lt; -2 z-score)<sup>27</sup></p> <p><i>Overall undernutrition</i> = HAZ and WHz (&lt; 2yrs, &lt; -2 z-score) and BMIz (&gt; 2yrs, &lt; -2 z-score)<sup>21</sup>; WAZ, HAZ, WHz, BMIz and MUACz (&lt; -2 z-score)<sup>23</sup>; Weight gain &lt; 75% of expected (&lt; 2 yrs), or weight loss <math>\geq</math> 5%, or WHz &lt; -1 z-score, or nutrient intake &lt; 75% of estimated energy/protein intake<sup>23</sup>; WAZ and HAZ (<math>\leq</math> -2 and <math>\leq</math> -3 z-score)<sup>20</sup>; BMIz (&lt; -2 z-score<sup>41</sup> and <math>\leq</math> -3 z-scores<sup>20</sup>); BMI (<math>\geq</math> 85th percentile)<sup>20</sup></p> <hr/> <p><b>Overweight/obesity</b>, defined as BMIz (&gt; +2 z-score<sup>41</sup> and &gt; +3 z-score<sup>44</sup>)</p> <hr/> <p><b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as:</p> <p>Decreased growth (&lt;2 yrs, &lt;75% of normal weight gain velocity)<sup>44</sup></p> <p>Change in body weight (&gt; 1 percentile downwards)<sup>43</sup></p> <p>Weight loss (<math>\geq</math> 5%)<sup>44</sup></p> <hr/> <p><b>Laboratorial data</b> (hemoglobin, total lymphocyte count, albumin and transferrin)<sup>45</sup></p> <hr/> <p><b>Body composition</b> (Lean body mass index<sup>38</sup>; Fat mass<sup>39</sup>; Fat mass index<sup>38,39</sup>; Fat free mass index<sup>39</sup>)</p> <hr/> <p><b>Dietary intake</b> [Change in usual intake<sup>45</sup>; Energy intake (%)<sup>44</sup>]</p>	
<p><b>STAMP</b> 7,11,32,33,35,36,38,47–51,16,52–59,19,22,25–27,29,30</p>	<p>General pediatric ward 7,11,55,57,58,16,19,22,26,27,36,52,54</p> <p>Medical and surgical wards 16,25,29,33,38,53,56,59</p> <p>Pediatric inpatients<sup>32,47,49</sup></p> <p>Pediatric inpatients with spinal cord injuries<sup>35,48,50</sup></p> <p>Surgical ward<sup>51</sup></p>	<p><b>Anthropometric measurements and indicators</b> of:</p> <p>Weight (kg)<sup>25,35</sup>, height (cm)<sup>25,35,48</sup>, BMI (kg/m<sup>2</sup>)<sup>35,48,54</sup> and MUAC (cm)<sup>25</sup></p> <p>WAZ<sup>25,38,48–50,59</sup>, HAZ<sup>16,25,26,38,48–50,59</sup>, WHz<sup>26</sup>, BMIz<sup>16,26,38,48–50</sup>, MUACz<sup>26,38</sup>, TSFz<sup>38</sup> and SSAz<sup>38</sup></p> <p>WA<sup>35,59</sup>, HA<sup>35,48,59</sup>, WH<sup>48</sup> and BMI<sup>35,54</sup> percentile</p> <p>Weight/expected WH<sup>16,35,54</sup> and height/expected HA<sup>35</sup> (%)</p> <hr/> <p><b>Undernutrition</b>, defined as:</p> <p><i>Mild undernutrition</i> = HAZ, BMIz, MUACz and TSFz (-1 z-score)<sup>29</sup>; WAZ, HAZ</p>	<p>No<sup>7,16,49,52,56–58,19,29,32,33,35,38,47,48</sup></p> <p>Unknown<sup>22,25,55,59,26,27,30,36,50,51,53,54</sup></p>

Burn inpatients<sup>30</sup>

and BMIz (-1 to -2 z-score)<sup>50</sup>

*Moderate undernutrition* = WHz and HAz (<5 yrs, < -2 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -2 z-score)<sup>22</sup>; HAz, BMIz, MUACz and TSFz (-1 to -2 z-score)<sup>29</sup>; HAz and WHz (< -2 z-score)<sup>25</sup>; WAz, HAz and BMIz (-2 to -3 z-score)<sup>50</sup>

*Severe undernutrition* = WHz and HAz (<5 yrs, < -3 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -3 z-score)<sup>22</sup>; HAz, BMIz, MUACz and TSFz (< -2 z-score)<sup>29</sup>

*Acute undernutrition* = WHz<sup>27,33,47</sup> and BMIz<sup>33,47,58</sup> (< -2 z-score)

*Chronic undernutrition* = WAz<sup>27</sup> and HAz<sup>33,47,58</sup> (< -2 z-score)

*Wasting* = WHz (< 5 yrs, < -2 z-score)<sup>11</sup>; WHz (< -2 z-score<sup>16</sup> or < -3 z-score<sup>25</sup>)

*Thinness* = BMIz (> 5 yrs, < -2 z-score)<sup>11</sup>

*Stunting* = HAz (< -2 z-score<sup>11,16</sup> or < -3 z-score)<sup>25</sup>

*Overall undernutrition* = WAz, HAz, WHz or BMIz (< -2 z-score)<sup>36</sup>; weight/expected WA<sup>49</sup> and height/expected HA<sup>49</sup> (%); BMIz (< -2 z-score)<sup>56</sup>; WA (expected <80%)<sup>57</sup>, lean body mass (<90% of normal value)<sup>57</sup> and body cell mass (<40% of normal value)<sup>57</sup>

---

***Overweight***, defined as WHz or BMIz (> +1 z-score)<sup>11</sup>; BMI (85-95% percentile)<sup>22</sup>

***Obesity***, defined as WHz or BMIz (> +2 z-score)<sup>11</sup>; BMI (> 95% percentile)<sup>22</sup>

---

***Nutritional status deterioration*** during hospital stay, defined as:

Change in weight (kg)<sup>30,53</sup>, WHz<sup>55</sup> or weight/expected WA (%)<sup>52</sup>

Change in HAz<sup>55</sup> and height/expected HA (%)<sup>52</sup>

Change in BMIz<sup>55</sup> and BMI/expected BMI-for-age (%)<sup>52</sup>

Change MUACz<sup>55</sup>

Weight loss (kg<sup>7</sup>; > 2%<sup>19</sup>; > 3%<sup>55</sup>)

---

***Body composition*** (Lean body mass<sup>16,51</sup>; Lean body mass index<sup>38</sup>; Fat mass<sup>16,51</sup>; Fat mass index<sup>38</sup> BIA data<sup>16</sup>; BIVA data of XC/H-SDS, R/H-SDS and PA-SDS<sup>32</sup>)

---

***Laboratorial data*** (Total protein and serum albumin levels<sup>51</sup>; Change in hemoglobin and albumin levels<sup>53</sup>)

---

**Nutrition support** (EN and/or PN) <sup>7,19,29,49,52</sup>**Dietary intake** (Appetite in %<sup>48</sup>; Macro- and micronutrients intake<sup>51</sup>; Energy intake<sup>51</sup>; Change in usual intake<sup>59</sup>)

<b>STRONGkids</b> 7,16,31–34,36,41,44,47,56,58,19,60– 69,21,70–79,22,80–83,25–27,29,30	Pediatric inpatients 26,32,73,41,61–63,65–67,72	<b>Anthropometric measurements and indicators of:</b>	Yes <sup>75,78,79</sup>
	General pediatric ward 7,16,74,80–83,19,22,27,31,36,47,58,70	Weight (kg) <sup>25</sup> , height (cm) <sup>25</sup> , BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>25</sup> and MUAC (cm) <sup>25</sup> WAZ <sup>25,60,63,66,68</sup> , HAZ <sup>25,26,60,61,63–66,68</sup> , WHZ <sup>25,26,61,63–66,68</sup> , BMIz <sup>26,61,63–66,68</sup> , MUACz <sup>26,61,63–65</sup> and TSFz <sup>65</sup>	No <sup>7,16,56,58,62–64,70,72– 74,76,19,77,82,83,29,31–33,41,44,47</sup>
	Medical and surgical wards 21,25,29,33,44,56,60,76	<b>Undernutrition</b> , defined as:	Unknown <sup>21,22,65– 69,71,80,81,25–27,30,34,36,60,61</sup>
	Surgical ward <sup>64</sup>	<i>Nutritional risk</i> = HAZ and BMIz (< -1 z-score) <sup>82</sup>	
	Emergency room <sup>68,77</sup>	<i>Mild undernutrition</i> = HAZ, BMIz, MUACz and TSFz (-1 z-score) <sup>29</sup> ; HAZ and WHz (< -2 z-score) <sup>25</sup>	
	Pediatric hematological and oncological inpatients <sup>34</sup>	<i>Moderate undernutrition</i> = WHz and HAZ (< 5 yrs, < -2 z-score) and BMIz (> 5 yrs, < -2 z-score) <sup>22</sup> ; HAZ, BMIz, MUACz and TSFz (-1 to -2 z-score) <sup>29</sup> ; WAZ, HAZ, WHz and BMIz (< -2 z-score) <sup>44</sup> ; WAZ (-2 to -3 z-score) <sup>75</sup> ; WAZ and BMIz (< -2 z-score) <sup>78</sup>	
	Pediatric urology inpatients <sup>71</sup>	<i>Severe undernutrition</i> = WHz and HAZ (<5 yrs, < -3 z-score) and BMIz (>5 yrs, < -3 z-score) <sup>22</sup> ; HAZ, BMIz, MUACz and TSFz (< -2 z-score) <sup>29</sup> ; WAZ, HAZ, WHz and BMIz (< -3 z-score) <sup>44</sup> ; WAZ (< -3 z-score) <sup>75</sup> ; WAZ and BMIz (< -3 z-score) <sup>78</sup>	
	Burn inpatients <sup>30</sup>	<i>Acute undernutrition</i> = HAZ (< -1 z-score) <sup>71</sup> ; WAZ <sup>64,67</sup> , WHZ <sup>27,33,47,64,66,71,80,81,83</sup> and BMIz <sup>33,47,58,62,64,67,71,80,81</sup> (< -2 z-score)	
	Pediatric inpatients with liver disease <sup>69</sup>	<i>Chronic undernutrition</i> = WAZ <sup>27</sup> , HAZ <sup>33,47,58,62,64,66,67,80,81,83</sup> and MUACz <sup>64</sup> (< -2 z-score)	
	Critically ill children <sup>75,78,79</sup>	<i>Wasting</i> = WHz (< -2 z-score <sup>16</sup> or < -3 z-score <sup>25</sup> )	
	Cardiac surgical ward <sup>79</sup>	<i>Stunting</i> = HAZ (< -2 z-score <sup>16,78</sup> or < -3 z-score <sup>25,78</sup> )	
		<i>Overall undernutrition</i> = HAZ and WHz (< 2yrs, < -2 z-score) and BMIz (> 2yrs, < -2 z-score) <sup>21</sup> ; BMIz (< -2 z-score) <sup>56</sup> ; WAZ, HAZ, WHz and BMIz (< -1 z-score <sup>69</sup> or < -2 z-score <sup>36</sup> ); BMIz (< -2 z-score) <sup>41</sup> ; Adductor pollicis muscle thickness (boys = 10.2 mm; girls = 9.5 mm) <sup>72</sup> ; WAZ, HAZ and WHz (< -2 z-score) <sup>76</sup> ; WAZ (< 10 yrs), WHz (< 5 yrs), HAZ and BMIz (< -2 z-score) <sup>77,82</sup> ; WAZ, HAZ and BMIz (< -2 z-	

		score) <sup>79</sup> , and TSFz (< 5 percentile) <sup>79</sup> ; Acute + Chronic undernutrition <sup>62,80,81,83</sup>	
		<b>Overweight/obesity</b> , defined as WAZ, WHz and BMIZ (> +2 z-score) <sup>77</sup>	
		<b>Overweight</b> , defined as BMIZ (> +1 z-score <sup>78,82</sup> or > +2 z-score) <sup>41</sup> or BMI (85-95% percentile) <sup>22</sup>	
		<b>Obesity</b> , defined as BMI (> 95% percentile) <sup>22</sup> or BMIZ (> +2 z-score <sup>78,82</sup> or > +3 z-score) <sup>44</sup>	
		<b>Nutritional status deterioration</b> during hospital stay, defined as: Change in weight (kg <sup>30,34</sup> ) and WAZ <sup>34,73</sup> Change in height (cm) <sup>34</sup> and HAZ <sup>73</sup> Change in BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>34</sup> , BMIZ <sup>34</sup> and BMI percentile <sup>34</sup> Change in MUAC (cm) <sup>34</sup> and MUACz <sup>34,73</sup> Change in TSF (mm) <sup>34</sup> and TSFz <sup>34,73</sup> Decreased growth (< 2 yrs, < 75% of normal weight gain velocity) <sup>44</sup> Weight loss (kg <sup>74</sup> ; % <sup>7,60,63</sup> ; > 2% <sup>19,70</sup> ; > 5% <sup>44</sup> ) WAZ, HAZ, WHz or BMIZ decrease (≥ 3%) <sup>31</sup>	
		<b>Body composition</b> (BIVA data of XC/H-SDS, R/H-SDS and PA-SDS) <sup>32</sup>	
		<b>Dietary intake</b> [Energy intake (%) <sup>44</sup> ; Change in usual intake <sup>83</sup> ]	
		<b>Nutrition support</b> (EN and/or PN) <sup>7,19,29,60,63,74</sup>	
<b>Vienna Score</b> <sup>84</sup>	Pediatric inpatients <sup>84</sup>	<b>Undernutrition</b> , defined as WH (< 10 <sup>th</sup> percentile) <sup>84</sup>	Unknown <sup>84</sup>
		<b>Laboratorial data</b> [hemoglobin (< 105 g/L; 105-110 g/L; 110-120 g/L; > 120 g/L), total lymphocyte count (< 0.5 x10 <sup>9</sup> /L; 0.5-1.0 x10 <sup>9</sup> /L; 1.0-1.5 x10 <sup>9</sup> /L; > 1.5 x10 <sup>9</sup> /L) and albumin (< 25 g/L; 25-30 g/L; 30-25 g/L; > 35 g/L)] <sup>84</sup>	

AMAZ: arm muscle area-for-age z-score; BIVA: Bioelectrical impedance vector analysis; BMI: body mass index; BMIZ: body mass index-for-age z-score; Ca: calcium; CRP: C-Reactive Protein; EN: enteral nutrition; FMI: fat mass index; FFMI: free fat mass index; HA: height-for-age; HAZ: height-for-age z-score; K: potassium; LOS: length of stay; Mg: magnesium; MUAC: mid-upper arm circumference; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; MUAMAZ: mid-upper arm muscle area-for-age z-score; MV: mechanical ventilation; Na: sodium; PA: phase angle; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PN: parenteral nutrition; PRISM III: Pediatric Risk of Mortality III; R/H: height adjusted resistance; ROC: Receiver Operating Characteristic; SSAZ: subscapular skinfold-for-age z-score; TSF: triceps skinfold thickness; TSFz: triceps skinfold

thickness-for-age z-score; WA: weight-for-age; WAZ: weight-for-age z-score; WH: weight-for-height; WHO: World Health Organization; WHZ: weight-for-height z-score; XC/H: height adjusted reactance.

\* cut-off points calculated by authors <sup>6</sup>

iNEWS: iNfant Early nutrition Warning Score; NRS: Nutritional Risk Score; PeDiSMART: Pediatric Digital Scaled MAInutrition Risk screening Tool; PMST: Paediatric Malnutrition Screening Tool (modified STAMP); PNRs: Pediatric Nutritional Risk Score; PNSS: Pediatric Nutritional Screening Score; PNST: Paediatric Nutritional Screening Tool; PYMS: Pediatric Yorkhill Malnutrition Score; SCAN: nutrition Screening tool for Childhood cANcer; PG-SGA: Patient generated Subjective Global Assessment; SGNA: Subjective Global Nutritional Assessment; STAMP: Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics; STRONGkids: Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth tool.

**Supplementary Table 3** – Newcastle-Ottawa Scale Quality Assessment of included cohort studies (n = 20).

Author (year)	Selection				Comparability	Outcome				Total
	Representativeness of the cohort	Selection of the non-exposed	Ascertainment of exposure	Outcome not present at start	Control for confounding factors	Assessment of outcome	Follow-up long enough	Loss of follow-up	Statistical test	
Bélanger et al. (2019) <sup>44</sup>	+	+	+	+	++	+	+	+	+	10
Beser et al. (2018) <sup>31</sup>	+	+	++	+		+	+	+	+	9
Chourdakis et al. (2016) <sup>29</sup>	+	+	++	+	++	+	+	+	+	11
da Cruz Gouveia et al. (2018) <sup>70</sup>	+	+	++	+		+	+		+	8
Gambra-Arzo et al. (2020) <sup>74</sup>	+	+	++	+	+	+	+	+	+	10
Groleau et al. (2014) <sup>15</sup>	+	+	+	+		+	+	+	+	8
Herlianto et al. (2019) <sup>85</sup>	+	+	+	+		+	+	+	+	8
Huysentruyt et al. (2013) <sup>60</sup>	+	+	++	+		+	+	+	+	9
Karagiozoglou-Lampoudi et al. (2015) <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9
Li et al. (2017) <sup>86</sup>	+	+	+	+		+	+		+	7



Lima da Silva et al. (2019) <sup>79</sup>	+	+	+	+		+	+		+	7
Lu et al. (2019) <sup>19</sup>	+	+	+	+	++	+	+	+	+	10
Marderfeld et al. (2019) <sup>53</sup>	+	+	++	+	+	+	+	+	+	10
Marginean et al. (2014) <sup>65</sup>	+	+	++	+		+	+	+	+	9
Márquez Costa et al. (2015) <sup>67</sup>	+	+	++	+		+	+	+	+	9
Mezoff et al. (1196) <sup>5</sup>	+	+	+	+		+	+	+	+	8
Pérez-Solís et al. (2020) <sup>58</sup>	+	+	++	+	+	+	+		+	9
Phillips et al. (2020) <sup>1</sup>	+	+	+	+		+	+		+	7
Werner et al. (2020) <sup>55</sup>	+	+	+	+			+		+	6
Yoruk et al. (2019) <sup>34</sup>	+	+	+	+	++	+	+		+	9

---

**Supplementary Table 4** – Adapted Newcastle-Ottawa Scale Quality Assessment of included cross-sectional studies (n = 72).

Author (year)	Selection				Comparability	Outcome		Total
	Representativeness of the sample	Sample size	Comparison group	Ascertainment of exposure	Control for confounding factors	Assessment of outcome	Statistical test	
Andrade et al. (2016) <sup>68</sup>	+	+	+	++	+	++	+	9
Apostolou et al. (2014) <sup>6</sup>	+		+	++		++	+	7
Aziz et al. (2019) <sup>78</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Bang et al. (2018) <sup>30</sup>	+	+	+	+	++	++	+	9
Bellot et al. (2019) <sup>36</sup>	+			+		++	+	5
Cam et al. (2019) <sup>71</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Cao et al. (2014) <sup>63</sup>	+	+	+	+	+	++	+	8
Carniel et al. (2015) <sup>42</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Carter et al. (2019) <sup>21</sup>	+	+	+	+	+	++	+	8
da Silveira Klein Campos et al. (2015) <sup>41</sup>	+	+	+	+		++	+	7
de Longueville et al. (2018) <sup>14</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Durakbasa et al. (2014) <sup>64</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Galera-Martinez et al. (2017) <sup>56</sup>	+	+	+	++	+	++	+	9
Gerasimidis et al. (2010) <sup>38</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Gerasimidis et al. (2011) <sup>24</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Gerasimidis et al. (2019) <sup>3</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Gerbaud-Morlaes et al. (2017) <sup>87</sup>	+	+	+	++		++	+	8

Glatt et al. (2020) <sup>37</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Hulst et al. (2010) <sup>83</sup>	+	+	+	+	++	++	+	9
Jiménez García et al. (2014) <sup>13</sup>	+	+		+		++		5
Lama More et al. (2012) <sup>57</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Lee et al. (2019) <sup>16</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Ling et al. (2011) <sup>47</sup>	+	+	+	++		++	+	8
Maciel et al. (2019) <sup>88</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Marino et al. (2018) <sup>10</sup>	+	+	+	++		++		7
Maryam et al. (2010) <sup>40</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Matsuyama et al. (2017) <sup>43</sup>	+	+	+	+	++	++	+	9
McCarthy et al. (2012) <sup>59</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Minocha et al. (2018) <sup>89</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Moeeni et al. (2012) <sup>25</sup>	+		+	+	++	++	+	8
Moeeni et al. (2013) <sup>26</sup>	+		+	+	+	++	+	7
Moeeni et al. (2014) <sup>66</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Moeeni et al. (2018) <sup>22</sup>			+	+		++	+	5
Moreno Villares et al. (2013) <sup>49</sup>	+	+	+	++	+	++	+	9
Moreno Villares et al. (2017) <sup>52</sup>	+	+	+	++		++	+	8
Murphy et al. (2016) <sup>39</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Novianti et al. (2017) <sup>90</sup>			+	+		++	+	6

Oliveira et al. (2017) <sup>77</sup>		+	+	++	+	++	+	8
Ong et al. (2019) <sup>91</sup>			+	++	+	++	+	7
Ong et al. (2020) <sup>23</sup>			+	++		++	+	6
Ortiz-Gutierrez et al. (2019) <sup>76</sup>	+		+	+		++	+	5
Peng et al. (2013) <sup>61</sup>	+		+	+	+	++	+	7
Pérez-Moreno et al. (2019) <sup>54</sup>	+	+	+	++		++	+	8
Pimenta et al. (2018) <sup>46</sup>		+	+	+		++	+	6
Qiao et al. (2019) <sup>75</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Rashidian et al. (2007) <sup>84</sup>				+		++		3
Rivera et al. (2002) <sup>4</sup>			+	+		++	+	5
Roche et al. (2019) <sup>32</sup>	+		+	+	+	++	+	7
Rodríguez et al. (2012) <sup>18</sup>			+	+		++		4
Santos et al. (2020) (1) <sup>81</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Santos et al. (2020) (2) <sup>80</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Secker et al. (2007) <sup>45</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Sermet-Gaudelus et al. (2000) <sup>12</sup>	+	+	+	+	++	++	+	9
Shaaban et al. (2019) <sup>73</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Soares Santos et al. (2018) <sup>92</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Song et al. (2017) <sup>69</sup>	+		+	+		++	+	6
Spagnuolo et al. (2013) <sup>62</sup>	+	+	+	+		++	+	7

Sytkov et al. (2017) <sup>51</sup>	+			+		++		4
Tasci et al. (2020) <sup>17</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Thomas et al. (2016) <sup>11</sup>	+		+	++		++	+	7
Tuokkola et al. (2019) <sup>33</sup>	+		+	++		++	+	7
Vallandro et al. (2019) <sup>72</sup>	+		+	+	+	++	+	7
Vázquez de la Torre et al. (2017) <sup>8</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Vermilyea et al. (2013) <sup>9</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Wang et al. (2017) <sup>50</sup>	+		+	++		++	+	7
Weisstaub et al. (2019) <sup>82</sup>	+		+	+	+	++	+	7
White et al. (2015) <sup>28</sup>	+		+	++	++	++	+	9
White et al. (2016) <sup>20</sup>	+		+	+		++	+	6
Wong Vega et al. (2019) <sup>2</sup>	+	+	+	+		++	+	7
Wong et al. (2012) <sup>48</sup>			+	+		++	+	5
Wong et al. (2013) <sup>35</sup>			+	+		++	+	5
Wonoputri et al. (2014) <sup>27</sup>	+		+	++		++	+	8

---

## References

1. Phillips CA, Bailer J, Foster E, et al. Evaluation of an automated pediatric malnutrition screen using anthropometric measurements in the electronic health record: a quality improvement initiative. *Support Care Cancer*. 2020;28(4):1659-1666.
2. Wong Vega M, Beer S, Juarez M, et al. Malnutrition Risk in Hospitalized Children: A Descriptive Study of Malnutrition-Related Characteristics and Development of a Pilot Pediatric Risk-Assessment Tool. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(3):406-413.
3. Gerasimidis K, Milani S, Tester A, et al. A multicentre development and evaluation of a dietetic referral score for nutritional risk in sick infants. *Clin Nutr*. 2019;38(4):1636-1642.
4. Rivera CR, Guardia S, Cornejo EV, et al. Índice de riesgo nutricional (IRN) en lactentes: aplicación y comparación de un instrumento de evaluación. *Rev Chil Nutr*. 2002;29(2).
5. Mezoff A, Gamm L, Konek S, et al. Validation of a nutritional screen in children with respiratory syncytial virus admitted to an intensive care complex. *Pediatrics*. 1996;97(4):543-546.
6. Apostolou A, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi T, et al. Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease-A single center study. *Hippokratia*. 2014;18(3):212-216.
7. Karagiozoglou-Lampoudi T, Daskalou E, Lampoudis D, et al. Computer-Based Malnutrition Risk Calculation May Enhance the Ability to Identify Pediatric Patients at Malnutrition-Related Risk for Unfavorable Outcome. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39(4):418-425.
8. Vázquez de la Torre MJ, Stein K, Vázquez Garibay EM, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis. *Nutr Hosp*. 2017;34(5):1050-1058.
9. Vermilyea S, Slicker J, El-Chammas K, et al. Subjective global nutritional assessment in critically ILL children. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(5):659-666.
10. Marino LV, Beattie RM. Compliance with nutrition screening in a children's hospital. *Arch Dis Child*. 2018;103(8):798-800.
11. Thomas PC, Marino LV, Williams SA, et al. Outcome of nutritional screening in the acute paediatric setting. *Arch Dis Child*. 2016;101(12):1119-1124.
12. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1):64-70.
13. Jiménez García R, Alfonso Novo L, Santana Porbén S, et al. Evolución de la desnutrición hospitalaria. *Rev Cubana Pediatr*. 2014;86(3):298-307.
14. De Longueville C, Robert M, Debande M, et al. Evaluation of nutritional care of hospitalized children in a tertiary pediatric hospital. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:157-162.
15. Groleau V, Thibault M, Doyon M, et al. Malnutrition in hospitalized children: Prevalence, impact, and management. *Can J Diet Pract Res*. 2014;75(1):29-34.
16. Lee YJ, Yang HR. Comparison of four nutritional screening tools for Korean hospitalized children. *Nutr Res Pract*. 2019;13(5):410-414.
17. Tasci O, Bekem Soylu O, Kiran Tasci E, et al. Validity and reliability analysis of the Turkish version of pediatric nutritional risk score scale. *Turkish J Gastroenterol*. 2020;31(4):324-330.
18. Rodríguez YH, Guerra ML, Cabrera YJS, et al. Estado nutricional de los niños ingresados en el Hospital Pediátrico de Pinar del Río Nutritional status of children admitted at "Pepe Portilla" University Children Hospital. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2012;16(4):84-97.
19. Lu L, Mao X, Sheng J, et al. Development and validation of a pediatric nutritional screening score (PNSS) for hospitalized children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):65-71.
20. White M, Lawson K, Ramsey R, et al. Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients. *J Parenter*

- Enter Nutr.* 2016;40(3):392-398.
21. Carter LE, Shoyele G, Southon S, et al. Screening for Pediatric Malnutrition at Hospital Admission: Which Screening Tool Is Best? *Nutr Clin Pract.* 2019;00(0).
  22. Moeeni V, Walls T, Day AS. A Retrospective Comparison between the PNST and other Paediatric Nutritional Screening Tools. *Int J Child Heal Nutr.* 2018;7(3):97-101.
  23. Ong SH, Chen ST. Validation of Paediatric Nutrition Screening Tool (PNST) among Hospitalized Malaysian Children. *J Trop Pediatr.* January 2020:1-9.
  24. Gerasimidis K, Macleod I, Maclean A, et al. Performance of the novel Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS) in hospital practice. *Clin Nutr.* 2011;30(4):430-435.
  25. Moeeni V, Walls T, Day AS. Assessment of nutritional status and nutritional risk in hospitalized Iranian children. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2012;101(10):446-451.
  26. Moeeni V, Walls T, Day AS. Nutritional status and nutrition risk screening in hospitalized children in New Zealand. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2013;102(9):419-423.
  27. Wonoputri N, Djais JTB, Rosalina I. Validity of nutritional screening tools for hospitalized children. *J Nutr Metab.* 2014;2014:143649.
  28. White M, Dennis N, Ramsey R, et al. Prevalence of malnutrition, obesity and nutritional risk of Australian paediatric inpatients: A national one-day snapshot. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(3):314-320.
  29. Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: Use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(5):1301-1310.
  30. Bang YK, Park MK, Ju YS, et al. Clinical significance of nutritional risk screening tool for hospitalised children with acute burn injuries: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2018;31(3):370-378.
  31. Beser OF, Cokugras FC, Erkan T, et al. Evaluation of malnutrition development risk in hospitalized children. *Nutrition.* 2018;48:40-47.
  32. Roche S, Lara-Pompa NE, Macdonald S, et al. Bioelectric impedance vector analysis (BIVA) in hospitalised children; predictors and associations with clinical outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(10):1431-1440.
  33. Tuokkola J, Hilpi J, Kolho KL, et al. Nutritional risk screening-a cross-sectional study in a tertiary pediatric hospital. *J Health Popul Nutr.* 2019;38(1):8.
  34. Yoruk MA, Durakbasa CU, Timur C, et al. Assessment of Nutritional Status and Malnutrition Risk at Diagnosis and Over a 6-Month Treatment Period in Pediatric Oncology Patients With Hematologic Malignancies and Solid Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019;41(5):e308-e321.
  35. Wong S, Graham A, Hirani SP, et al. Validation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) in patients with spinal cord injuries (SCIs). *Spinal Cord.* 2013;51(5):424-429.
  36. Bellot PENR, De Paiva GT, Vale SH de L, et al. Concordance between pediatric nutritional screening tools in individuals with nephrotic syndrome. *Sci Med (Porto Alegre).* 2019;29(4):33642.
  37. Glatt D, Hughes C, McCarthy O, et al. Nutritional screening and assessment of paediatric cancer patients: A quality improvement project (baseline results). *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:242-252.
  38. Gerasimidis K, Keane O, MacLeod I, et al. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr.* 2010;104(5):751-756.
  39. Murphy AJ, White M, Viani K, et al. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr.* 2016;35(1):219-224.
  40. Maryam B, Farid I, Noushin S. Evaluation of the nutritional status in children admitted to the neurology ward of mofid children's hospital. *Iran J Child Neurol.* 2010;3(4):51-57.
  41. Da Silveira Klein Campos L, Neumann LD, Rabito EI, et al. Avaliação do risco nutricional em crianças hospitalizadas: Uma comparação da avaliação subjetiva global pediátrica e triagem nutricional STRONGkids com os indicadores antropométricos. *Sci Med (Porto Alegre).* 2015;25(3):1-8.

42. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, et al. Validation of a subjective global assessment questionnaire. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6):596-602.
43. Matsuyama M, Bell K, White M, et al. Nutritional Assessment and Status of Hospitalized Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(3):338-342.
44. Bélanger V, McCarthy A, Marcil V, et al. Assessment of Malnutrition Risk in Canadian Pediatric Hospitals: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2019;205:160-167.e6.
45. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutritional assessment for children. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):1083-1089. doi:10.1093/ajcn/85.4.1083
46. Pimenta FS, Oliveira CM, Hattori WT, et al. Agreement between Subjective Global Nutritional Assessment and the nutritional assessment of the World Health Organization. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):602-608.
47. Ling RE, Hedges V, Sullivan PB. Nutritional risk in hospitalised children: An assessment of two instruments. *e-SPEN*. 2011;6(3):e153-e157.
48. Wong S, Graham A, Harini SP, et al. Profile and prevalence of malnutrition in children with spinal cord injuries - Assessment of the Screening Tool for Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP). *Spinal Cord*. 2012;50(1):67-71.
49. Moreno Villares JM, Varea Calderón V, Bousoño García C, et al. Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España). *Nutr Hosp*. 2013;28(3):709-718.
50. Wang YJ, Zhou HJ, Liu PJ, et al. Risks of undernutrition and malnutrition in hospitalized pediatric patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2017;55(3):247-254.
51. Sytkov VV, Borovik TE, Poddubny IV, et al. Nutritional status and nutritional peculiarities of children with Hirschsprung's disease in surgical hospital. *Pediatr J named after GN Speransky*. 2017;96(5):104-110.
52. Moreno Villares JM, Varea Calderón V, Bousoño García C. Malnutrition in children admitted to hospital. Results of a national survey. *An Pediatría (English Ed)*. 2017;86(5):270-276.
53. Marderfeld L, Rub G, Hodik G, et al. Validation and impact of paediatric malnutrition screening tool in hospitalised children on awareness of medical staff and health-related outcomes. *Nutr Diet*. 2019;76(5):574-579.
54. Pérez Moreno J, de la Mata Navazo S, López-Herce Arteta E, et al. Influence of nutritional status on clinical outcomes in hospitalised children. *An Pediatría (English Ed)*. 2019;91(5):328-335.
55. Werner D, Zimmer KP, Eckert GP, et al. Malnutrition in Paediatrics: Stationary Screening & Follow-up. *Klin Padiatr*. 2020;232(1):20-28.
56. Galera-Martínez R, Moráis-López A, Rivero de la Rosa M del C, et al. Reproducibility and Inter-rater Reliability of 2 Paediatric Nutritional Screening Tools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(3):e65-e70.
57. Lama More RA, Moráis López A, Herrero Álvarez M, et al. Validation of a Nutritional Screening Tool for hospitalized pediatric patients. *Nutr Hosp Hosp*. 2012;27(5):1429-1436.
58. Pérez-Solís D, Larrea-Tamayo E, Menéndez-Arias C, et al. Assessment of Two Nutritional Screening Tools in Hospitalized Children. *Nutrients*. 2020;12(5):1221.
59. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, et al. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(4):311-318.
60. Huysentruyt K, Alliet P, Muyschont L, et al. The STRONGkids nutritional screening tool in hospitalized children: A validation study. *Nutrition*. 2013;29(11-12):1356-1361.
61. Peng LT, Li R, Zhao WH, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in 706 children hospitalized in the surgical department. *Chinese J Contemp Pediatr*. 2013;15(10):880-885.
62. Spagnuolo MI, Liguoro I, Chiatto F, et al. Application of a score system to evaluate the risk of malnutrition



- in a multiple hospital setting. *Ital J Pediatr.* 2013;39(1):1-7.
63. Cao J, Peng L, Li R, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in hospitalized children. *Clin Nutr.* 2014;33(3):432-436.
  64. Durakbaşa ÇU, Fettahoğlu S, Bayar A, et al. The prevalence of malnutrition and effectiveness of STRONGkids tool in the identification of malnutrition risks among pediatric surgical patients. *Balkan Med J.* 2014;31(4):313-321.
  65. Mărginean O, Pitea AM, Voidăzan S, et al. Prevalence and assessment of malnutrition risk among hospitalized children in Romania. *J Heal Popul Nutr.* 2014;32(1):97-102.
  66. Moeeni V, Walls T, Day AS. The STRONGkids nutritional risk screening tool can be used by paediatric nurses to identify hospitalised children at risk. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2014;103(12):e528-e531.
  67. Márquez Costa MV, Alberici Pastore C. Herramienta de cribado nutricional versus valoración nutricional antropométrica de niños hospitalizados: ¿Cuál método se asocia mejor con la evolución clínica? *Arch Latinoam Nutr.* 2015;65:12-20.
  68. Andrade MZN, Oliveira CA, Dos Santos DB, et al. Riesgo nutricional y factores asociados en pacientes pediátricos hospitalizados a través de STRONGKids.pdf. *Nutr clínica y dietética Hosp.* 2016;36(2):158-167.
  69. Song T, Mu Y, Gong X, et al. Screening for nutritional risk in hospitalized children with liver disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(6):1107-1112.
  70. da Cruz Gouveia MA, Tassitano RM, da Silva GAP. STRONGkids: Predictive Validation in Brazilian Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(3):e51-e56.
  71. Cam S, Sener TE. The prospective evaluation of malnutrition in hospitalized children in a pediatric urology unit. *Marmara Med J.* 2019;32(3):118-123.
  72. Vallandro JP, da Silveira Klein Campos L, Neumann LD, et al. Adductor muscle thickness of the thumb: A new and reliable parameter for nutritional assessment of pediatric inpatients. *Clin Nutr.* 2019;38(2):891-896.
  73. Shaaban S, Nassar M, El-Gendy Y, et al. Nutritional risk screening of hospitalized children aged < 3 years. *East Mediterr Heal J.* 2019;25(1):18-23.
  74. Gamba-Arzo M, Alonso-Cadenas JA, Jiménez-Legido M, et al. Nutrition Risk in Hospitalized Pediatric Patients: Higher Complication Rate and Higher Costs Related to Malnutrition. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(1):157-163.
  75. Qiao JY, Guo FF, Li F, et al. Nutritional assessment and clinical application of nutritional risk screening tools in critically ill children. *Chinese J Contemp Pediatr.* 2019;21(6):528-533.
  76. Ortiz-Gutiérrez S, Pérez-Cruz E, Lara-Pompa NE, et al. Validation and Adaptation of the Spanish Version of the STRONGkids Nutrition Screening Tool. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(4):589-596.
  77. Oliveira TC de, Albuquerque IZ de, Stringhini MLF, et al. The nutritional status of hospitalized children and adolescents: a comparison between two nutritional assessment tools with anthropometric parameters. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(3):273-280.
  78. Aziz MM, Haroun M, Gad OM. STRONGKIDS Nutritional risk score and Body Mass Index in Malnourishment Risk assessment in Critically Ill Children. *Int J Pharm Phytopharm Res.* 2019;9(5):97-108.
  79. Lima da Silva JCG, Raposo Miranda S, Vieira de Melo CYS. Preoperative nutritional risk through total lymphocyte content, serum albumine levels and strongkids tribal tool in children submitted to cardiac surgeries. *Nutr clínica y dietética Hosp.* 2019;39(3):50-57.
  80. Santos CA dos, Rosa C de OB, Franceschini S do CC, et al. Usefulness of the StrongKids Screening Tool in Detecting Anemia and Inflammation in Hospitalized Pediatric Patients. *J Am Coll Nutr.* 2020;0(0):1-9.
  81. Santos CA dos, Rosa C de OB, Franceschini S do CC, et al. StrongKids for pediatric nutritional risk screening in Brazil: a validation study. *Eur J Clin Nutr.* May 2020.
  82. Weisstaub G, Arce L, Brennan V, et al. Nutritional risk to pediatric internation (pilot study). *Rev Fac Cienc*

*Med Cordoba*. 2019;76(4):233-237.

83. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2010;29(1):106-111.
84. Rashidian F, Emminger W, Huber WD, et al. Malnutrition in hospitalized children aged 3-18 years: Results by using a new score in comparison with previous described scores. *J fur Ernährungsmedizin*. 2007;9(2):13-17.
85. Herlianto B, Sidiartha IGL, Pratiwi IGAP. Validity of pediatric Yorkhill Malnutrition Score to detect pediatric hospitalized malnutrition. *Bali Med J*. 2019;8(1):1299.
86. Li D, Chen X, Fu K, et al. Preoperative nutritional status and its impact on cholangitis after Kasai portoenterostomy in biliary atresia patients. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(8):901-906.
87. Gerbaud-Morlaes L, Frison E, Babre F, et al. Frequency and risk factors for malnutrition in children undergoing general anaesthesia in a French university hospital: A cross-sectional observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(8):544-549.
88. Maciel JRV, Nakano EY, Carvalho KMB de, et al. STRONGkids validation: tool accuracy. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96(3):371-378.
89. Minocha P, Sitaraman S, Choudhary A, et al. Subjective Global Nutritional Assessment: A Reliable Screening Tool for Nutritional Assessment in Cerebral Palsy Children. *Indian J Pediatr*. 2018;85(1):15-19.
90. Novianti D, Sembiring T, Sofyani S, et al. Screening for nutritional risk in hospitalized children: comparison of two instruments. *Paediatr Indones*. 2017;57(3):117.
91. Ong SH, Chee WSS, Lapchmanan LM, et al. Validation of the Subjective Global Nutrition Assessment (SGNA) and Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) to Identify Malnutrition in Hospitalized Malaysian Children. *J Trop Pediatr*. 2019;65(1):39-45.
92. Soares Santos A, Tatiane do Nascimento de Jesus C, Santos da Mota D, et al. Comparison of subjective methods of nutritional assessment in hospitalized children. *Nutr Clin y Diet Hosp*. 2018;38(2):39-42.

## 6.2 Artigo 2

VENTURA, J.C.; HAUSCHILD, D.B.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; KAWAI, K.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Undernutrition at PICU admission is predictor of 60-day mortality and PICU length of stay in critically ill children. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. v. 120, n. 2, p. 219-229, 2020. doi: 10.1016/j.jand.2019.06.250

### Abstract

**Background:** There are few studies that assess the role of different nutritional assessment variables at pediatric intensive care unit (PICU) admission in predicting clinical outcomes.

**Objective:** To identify nutritional variables in the first 4 days of PICU stay that predict 60-day mortality and time to discharge alive from the PICU.

**Design:** Single-center prospective study in Southern Brazil, conducted between July 2013 and February 2016. At PICU admission, children with z scores  $<-2$  for body mass index (BMI)-for-age, mid-upper arm circumference (MUAC)-for-age, and triceps skinfold thickness (TSF)-for-age were considered as undernourished.

**Participants/setting:** There were 199 patients, aged  $<15$  years, with PICU stay  $>48$  hours.

**Main outcome measures:** Sixty-day mortality and time to discharge alive from the PICU.

**Statistical analysis performed:** Cox regression model was applied to determine predictors of 60-day mortality and time to discharge alive from the PICU.

**Results:** Median age was 23.1 months (interquartile range = 3.9 to 89.1), and 63% were male, with 18% prevalence of undernutrition at admission by BMI-for-age. Median PICU stay was 7 days (interquartile range = 4 to 12), and 60-day mortality was 12%. After adjusting for sex, age, Pediatric Index of Mortality 2, and presence of complex chronic conditions, undernutrition based on BMI-for-age (hazard ratio [HR] = 3.75; 95% CI = 1.41 to 9.95;  $P=0.008$ ), MUAC-for-age (HR = 7.62; 95% CI = 2.42 to 23.97;  $P=0.001$ ), and TSF-for-age (HR = 4.01; 95% CI = 1.14 to 14.15;  $P=0.031$ ) was associated with higher risk of 60-day mortality. Based on MUAC-for-age with the same adjustment model, undernourished children had longer time to discharge alive from the PICU (HR = 0.45; 95% CI = 0.21 to 0.98;  $P=0.045$ ).

**Conclusions:** Undernutrition at PICU admission based on different anthropometric variables was predictive of 60-day mortality and longer time to discharge alive from the PICU.

**Keywords:** Pediatric intensive care unit; Malnutrition; Nutritional status; Mortality; Length of stay

### 6.3 Artigo 3

**Title:** Nutritional status deterioration is associated with complex chronic conditions and age <2 years in critically ill children: PICU-ScREEN multicenter study.

**Authors:** Julia Carvalho Ventura, Luna Dias de Almeida Oliveira, Taís Thomsen Silveira, Daniela Barbieri Hauschild, Nilesh M. Mehta, Yara Maria Franco Moreno and PICU-ScREEN Study Group.

#### Author Information

<sup>1</sup> Graduate Program in Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

<sup>2</sup> Department of Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

<sup>3</sup> Division of Critical Care Medicine, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, USA

<sup>4</sup> Harvard Medical School, Boston, USA

<sup>5</sup> Complete list of collaborators in Appendix 1

#### Corresponding author

Yara Maria Franco Moreno – Federal University of Santa Catarina. Campus Universitário, Centro de Ciências da Saúde – Trindade, Florianópolis, SC, Brazil. CEP: 88040-900. Phone: +55(48)3721-2215. E-mail: yara.moreno@ufsc.br

#### Abstract

**Background:** Early identification of patients in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) at risk of nutritional status (NS) deterioration and poor outcomes is desirable.

**Aim:** To identify parameters associated with NS deterioration and prolonged PICU length of stay (LOS).

**Methods:** Prospective cohort study in eight Brazilian PICUs. Children <18 years with PICU stay >72h were included. Multivariable logistic regression, adjusted for PICU site, was applied to identify the association of clinical, laboratory and nutritional parameters at admission with outcomes. NS deterioration was defined as the reduction from admission of 1 z-score in WAZ, BMIZ or mid-upper arm circumference (MUAC)-for-age; or a 7.5% reduction in weight (kg) or MUAC (cm) during PICU stay (7 days, 14 days and/or PICU discharge). PICU stay  $\geq 13$  days was defined as prolonged, based on ROC curve.

**Results:** It was enrolled 363 patients, median age 11.3 months (IQR:3.1-45.6), 46% with Complex Chronic Conditions (CCC) and median Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) of 4.1% (IQR:1.5-9.7). NS deterioration was observed in 28%, which was significantly associated with CCC (OR:1.92; 95%CI:1.08-3.43; p=0.027) and age <2 years (OR:1.93; 95%CI:1.03-3.61; p=0.039). Prolonged PICU LOS (33% of the cohort) was significantly associated with age <2 years (OR:1.95; 95%CI:1.03-3.66; p=0.039), fluid overload over first 72 hours (>10%) (OR:2.66; 95%CI:1.50-4.73; p=0.001) and hypoalbuminemia (<3.0 g/dL) (OR:2.05; 95%CI:1.12-3.76; p=0.020).

**Conclusions:** CCC and age <2 years at admission were associated with NS deterioration. These parameters must be further evaluated as part of an admission screening tool for critically ill children.

**Keywords:** pediatric intensive care unit; nutritional status; malnutrition; chronic disease; length of stay.

### Clinical Relevance Statement

Nutritional status deterioration was recorded in a third of patients admitted to the PICU. Presence of Complex Chronic Conditions and age <2 years at PICU admission are associated with nutritional status deterioration during PICU stay in the multivariable analysis. In addition, age <2 years, fluid overload and hypoalbuminemia at PICU admission are associated with prolonged PICU stay in the multivariable analysis. These parameters should be evaluated as part of a composite nutritional screening tool at admission that would allow early identification of those at higher risk of poor outcomes.

### Article

#### Introduction

Critically ill children are often undernourished at Pediatric Intensive Care Unit (PICU) admission, with prevalence varying from 6% to 58.7%, according to the parameters and cutoff points used, and PICU location.<sup>1-4</sup> Furthermore, these patients may experience a worsening of their nutritional status (NS) during PICU stay, which is associated with worse clinical outcomes, such as duration of mechanical ventilation (MV), PICU LOS and mortality.<sup>1,2</sup>

Early identification of patients at risk of NS deterioration may allow resource allocation and intervention to positively impact outcomes.<sup>1</sup> Deterioration of NS has been variably defined as weight loss or the decline of at least one NS indicator during PICU stay.<sup>2</sup> American Guidelines recommends re-evaluating the NS of all critically ill children at least weekly, throughout PICU stay.<sup>1</sup> Another

strategy that can be used is the early identification of patients at risk of NS deterioration and its associated clinical outcomes, using nutritional screening tools.<sup>1</sup>

To date, few studies have assessed NS deterioration during PICU stay and its associated factors. There are no validated screening tools to predict nutritional deterioration in critically ill children.<sup>1</sup>

The primary aim of our study was to describe the prevalence of NS deterioration, and to identify clinical, laboratory and nutritional parameters at PICU admission that are associated with NS deterioration during PICU stay in critically ill children. It was also aimed to identify factors that were associated with prolonged PICU length of stay (LOS) in critically ill children.

## **Material and Methods**

### *Study Population and Design*

Clinical, laboratory and nutritional variables were recorded as part of the prospective multicenter PICU-ScREEN Study (Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration), conducted in eight Brazilian PICUs. Eligible sites had  $\geq 8$  beds, and a dietitian and/or a physician with knowledge of clinical nutrition completed data collection at each site. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of Federal University of Santa Catarina (#2.471.812), and by the Institutional Review Board of each participating site. Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all enrolled patients.

Consecutive critically ill children, aged 1 month to 18 years, admitted for at least 72h to the participating PICUs, between March 2018 and December 2019 were eligible for enrollment. Exclusion criteria were PICU discharge or death within 72h of PICU admission, patients in palliative care or participating in a nutritional intervention study, PICU readmissions during the same hospitalization, and premature children  $< 1$  month of corrected age at admission.

PICU characteristics, including hospital location, type, number of beds, presence of dietitian, use of nutritional therapy (NT) protocol or algorithm, and use of indicators of intolerances to NT, were recorded.

Designated dietitians and/or physicians at each site recorded patient demographic and clinical, laboratory (in the first 72 hours of PICU stay), nutritional and clinical outcome variables, including hospital-acquired infections, duration of MV, PICU and hospital LOS, and mortality.

### *Clinical parameters*

The admission type (medical or surgical) and Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) score were recorded on admission, and percentage probability of death was calculated.<sup>5</sup> To assess the severity of illness, patients were divided into tertiles based on their PIM2 scores, those in the first tertile being

considered as "mild" risk, the second as "moderate" and the third tertile as "severe" risk. For statistical analysis, "mild" and "moderate" risks were grouped.

The presence of Complex Chronic Conditions (CCC)<sup>6</sup> was recorded on admission (Supplementary Table 1), and it was defined as any medical condition that can be expected to last at least 12 months, involving either several different organ systems or one organ system severely enough to require specialty pediatric care and a period of hospitalization.<sup>7</sup>

The fluid balance of the first 72 hours of PICU stay was recorded from medical records, in mL/kg/day. Fluid overload was defined as an average fluid balance >10% in the first 72 hours of PICU stay.<sup>8</sup>

#### *Laboratory parameters*

Considering the admission protocol of each PICU site, blood samples were collected in the first 24 hours. Laboratory parameters were measured using the standardized method of each participating site. Leukocytes were expressed as  $\times 10^3$  cells/mm<sup>3</sup>. Serum albumin was recorded, being defined as hypoalbuminemia when <3.0 g/dL.<sup>9</sup> C-reactive protein (CRP) was recorded, being defined as "high" when >100 mg/dL.<sup>10</sup> CRP/albumin ratio was calculated by dividing the CRP by albumin levels (mg/dL:g/dL) and based on its result, patients were divided into tertiles, with the those in the 3<sup>rd</sup> tertile CRP/albumin values considered as "high".

#### *Nutritional parameters*

Weight, height and mid-upper arm circumference (MUAC) were measured by dietitians in the first 72 hours of PICU stay, 7 days and 14 days after the first anthropometric assessment and/or prior to PICU discharge - whichever happened first.<sup>11</sup> Weight was measured on a pediatric scale (kg), and length/height was measured with a pediatric anthropometer (cm). When height was not feasible it was predicted based on knee height.<sup>12</sup> Weight-for-age z-score (WAZ), height-for-age z-score (HAz) and body mass index-for-age z-score (BMIz) were calculated with World Health Organization (WHO) Anthro<sup>®</sup> or WHO AnthroPlus<sup>®</sup> software (Geneva, Switzerland). MUAC was measured with a flexible inelastic tape (cm). MUAC-for-age z-score (MUACz) was calculated according to WHO values in children >3 months and <5 years old, and according to Frisancho's<sup>13</sup> recommendations for children >5 years old. In children <2 years, undernutrition was defined as: WAZ, HAZ or WHz <-2 z-score; nutritional risk as: WAZ, HAZ or WHz  $\geq$ -2 and <-1 z-score; and obesity as: WAZ or WHz >+2 z-score. In children  $\geq$ 2 years, undernutrition was defined as: BMIz <-2 z-score; nutritional risk as: BMIz  $\geq$ -2 and <-1 z-score; and obesity as: BMIz >+2 z-score.<sup>4,14</sup>

NT variables included: enteral (EN), parenteral (PN) or EN+PN prior to PICU admission, and time to initiation and route of delivery (EN, PN or EN+PN) at PICU admission. Early NT was defined as initiation within 48 hours after PICU admission.

### *Outcomes*

The primary outcome was NS deterioration during PICU stay, defined as the reduction of 1 z-score in WAZ, BMIz or MUACz, or a reduction of 7.5% in weight (kg) or MUAC (cm) during any time in PICU stay (7 days, 14 days or PICU discharge *minus* admission).<sup>14</sup> There are no cutoff points for MUACz for children <3 months, and this age group usually represents a large portion of patients admitted to PICU; therefore, NS deterioration was also assessed by the reduction of MUAC in cm. Moreover, NS deterioration by weight (kg) and MUAC (cm) was evaluated based on a reduction of 7.5% of these parameters, minimizing the chance of the reduction being due to intra-rater error.

The secondary outcome was prolonged PICU LOS, defined as a PICU LOS  $\geq 13$  days, based on a Receiver Operating Characteristic curve, constructed using NS deterioration during PICU stay as the outcome (Area Under the Curve: 0.62, 95% confidence interval/CI: 0.54-0.70, sensitivity: 59%, specificity: 65%).

### *Statistical analysis*

Statistical data analysis was performed by Stata 13.0<sup>®</sup> (Stata Corporation, USA). Categorical variables were described as frequencies and proportions. Shapiro-Wilk test, histograms and the coefficient of variability were used to determine the normality of the data. Due to the asymmetry of the data, all quantitative variables were reported as median and interquartile range (IQR).

Logistic regression was applied to assess the effect of each variable on NS deterioration and prolonged PICU LOS. Then, variables with p-value <0.20 were included in multivariable logistic regression models to determine the independent variables associated with the outcomes. All analysis were adjusted for PICUs sites. The results are presented in odds ratio (OR) and 95%CI. The explanatory capacity of the models was measured by the coefficient of determination ( $R^2$ ). P-value <0.05 was considered significant.

## **Results**

### *PICU characteristics*

Eight PICUs participated in the study, which were located in 6 tertiary-level Brazilian public hospitals (2 hospitals in the southern region, 2 in the southeast, 1 in the central-west and 1 in the northeast region of the country). Of the 8 PICU sites, 6 are medical-surgical PICUs, 1 is a medical



PICU and 1 is a surgical PICU. The number of beds in the PICUs ranges from 8 to 18 beds, 7 PICUs have a dietitian on the team, 4 PICUs use a NT protocol and 2 PICUs evaluate indicators of intolerance to NT (data not shown).

#### *Patient characteristics*

During the study period, 3,267 critically ill children were admitted in the participating PICUs, and 363 were included in the study (Figure 1).

Clinical, demographic, and nutritional characteristics of the 363 patients at PICU admission are shown in Table 1. The majority were male (62%), the median age was 11.3 months (IQR: 3.1-45.6), and 75% were admitted for medical reasons. The median PIM2 was 4.1% (IQR: 1.5-9.7), 83% required MV, the median PICU LOS was 9 days (IQR: 6-16), and overall mortality rate was 5%. Undernutrition at PICU admission was detected in 38% of the patients.

Presence of CCC was recorded on admission in 166 (46%) patients, 44% (n=74) presented with a cardiovascular diagnosis, 20% (n=34) neuromuscular and 9% (n=15) respiratory diagnosis (please see Supplementary Table 1 for details).

#### *Nutritional status deterioration*

Due to the lack of anthropometric follow-up data, 94 patients were excluded from the NS deterioration analysis (Figure 1). When evaluated the admission characteristics, these patients had a higher prevalence of admission by surgical reasons (38 vs. 20%;  $p<0.001$ ), higher prevalence of patients in the 1<sup>st</sup> tertile of CRP/albumin ratio (49 vs. 28%;  $p=0.003$ ), and lower prevalence of initiation of NT with EN (79 vs. 88%;  $p=0.013$ ), when compared with the subgroup of included patients. As for the clinical outcomes, the excluded patients had a lower prevalence of nosocomial infections (16 vs. 26%;  $p=0.047$ ), lower need of MV (72 vs. 87%;  $p=0.002$ ), lower duration of MV (5 vs. 7 days;  $p=0.001$ ), and lower PICU (6 vs. 11 days;  $p<0.001$ ) and hospital (16 vs. 21 days;  $p=0.047$ ) LOS, when compared with the subgroup of included patients (Supplementary Table 2).

In a subgroup of 269 patients with at least 2 anthropometric measurements during PICU stay, NS deterioration during PICU stay was observed in 28% of the patients (Table 1). Presence of CCC (OR:1.92, 95%CI:1.11-3.30,  $p=0.019$ ) and severity risk score (OR:1.36, 95%CI:1.02-1.81,  $p=0.038$ ) were associated with NS deterioration during PICU stay, after adjustment for PICU site (Supplementary Table 3). No association was found between NS deterioration and laboratory or nutritional parameters (Supplementary Table 3).

Multivariable logistic regression model included age  $<2$  years, CCC, severity risk score, leukocytes, early NT and PICU site, and only age  $<2$  years (OR:1.93, 95%CI:1.03-3.61,  $p=0.039$ ) and

presence of CCC (OR:1.92, 95%CI:1.08-3.43,  $p=0.027$ ) remained associated with NS deterioration during PICU stay ( $R^2=0.0568$ ,  $p=0.0082$ ) (Table 2).

### *Prolonged PICU LOS*

Prolonged PICU LOS was observed in 33% of the patients. After adjustment for PICU site, age <2 years (OR:1.66, 95%CI:1.02-2.68,  $p=0.040$ ), presence of CCC (OR:1.68, 95%CI:1.07-2.64,  $p=0.023$ ), severity risk score (OR:1.45, 95%CI:1.14-1.84,  $p=0.003$ ), fluid overload (OR:2.28; 95%CI:1.41-3.70;  $p=0.001$ ), hypoalbuminemia (OR:2.01, 95%CI:1.18-3.44,  $p=0.010$ ) and undernutrition (OR:1.65, 95%CI:1.05-2.59,  $p=0.031$ ) were associated with prolonged PICU LOS (Supplementary Table 4). Fluid overload and hypoalbuminemia are not associated with each other ( $p=0.618$ , Pearson's Chi Square Test) (data not shown). No association was found between prolonged PICU LOS and leukocytes, CRP, CRP/albumin ratio or nutrition therapy parameters (Supplementary Table 4).

Multivariable logistic regression model included age <2 years, CCC, severity risk score, fluid overload, hypoalbuminemia, undernutrition, early NT and PICU site, and only age <2 years (OR:1.95, 95%CI:1.03-3.66,  $p=0.039$ ), fluid overload (OR:2.66, 95%CI:1.50-4.73,  $p=0.001$ ) and hypoalbuminemia (OR:2.05, 95%CI:1.12-3.76,  $p=0.020$ ) remained associated with prolonged PICU LOS ( $R^2=0.0826$ ,  $p=0.0004$ ) (Table 3).

## **Discussion**

In this multicenter Brazilian cohort study, one in four patients admitted to the PICU for >72h experience NS deterioration during PICU stay. Presence of CCC and age <2 years at PICU admission were associated with NS deterioration, when adjusted to severity risk score, leukocytes, early NT and PICU site. These results add to the scant literature on NS deterioration in critically ill children and highlight the importance of monitoring NS during PICU stay. Presence of CCC is an important admission variable that is associated with clinical outcomes. Age <2 years, fluid overload and hypoalbuminemia were associated with prolonged PICU LOS in this cohort.

Although NS deterioration during hospital stay is associated with poorer clinical outcomes, it is a problem that remains underestimated and unrecognized.<sup>2</sup> To date, few studies have evaluated NS deterioration during PICU stay. In addition, there is no standardization in the parameters and cutoff points considered in its definition. In the present study, NS deterioration was defined as a reduction of 1 z-score in WAZ, BMIz and MUACz, or 7.5% in weight or MUAC.<sup>14</sup> While in other studies, its prevalence varied from 4 to 50%,<sup>15-18</sup> being defined as any reduction in the absolute values of MUAC<sup>15</sup>, triceps skinfold thickness<sup>15</sup>, mid-upper arm muscle area-for-age<sup>15</sup>, WAZ<sup>15,16,19,20</sup>, HAZ<sup>16</sup>,

BMIz<sup>15</sup>, MUACz<sup>15,16,19</sup>, triceps skinfold thickness-for-age<sup>16</sup>, calf circumference-for-age<sup>16,19</sup>, biceps skinfold-for-age<sup>16</sup>; a reduction of 0.67 in WAZ<sup>17</sup>, or a reduction of 1 SD in WAZ<sup>18</sup> or BMIz<sup>18</sup>. A uniform definition for nutritional deterioration is necessary to accurately estimate its burden in pediatric critical illness.<sup>1,2</sup>

The present study found an association between severity risk score at PICU admission, assessed by PIM2, and NS deterioration in the logistic regression. Valla and colleagues (2019) observed that PIM2 (r: -0.122; 95%CI: -0.221;-0.032 p=0.003), Pediatric Logistic Organ Dysfunction score (r: -0.163; 95%CI: -0.257;-0.069 p<0.001) and BMIz (r: -0.92; 95%CI: -1.173;-0.006 p=0.03) at PICU admission were correlated with NS deterioration in a study with 579 critically ill children in France. NS deterioration was defined as a reduction of 1.0 SD on BMIz during PICU stay and it was found in 10.2% of the patients.<sup>18</sup> The severity risk score probably prolongs the metabolism shift, leading to feeding difficulties during PICU stay and consequently, to NS deterioration.<sup>18</sup> Moreover, the severity of illness can be associated with worse clinical outcomes. As shown in adults, it is possible that there is a linear relationship between the severity of illness and ICU LOS, given that patients with severity risk score and who survive ICU stay can possibly require more time to recover and be sufficiently stable for ICU discharge.<sup>21</sup> In the present study, severity risk score, assessed by PIM2, at PICU admission was associated with prolonged PICU LOS in the logistic regression.

Critically ill children often have at least one chronic disease, which leads to a higher healthcare need, longer LOS and can impact their NS.<sup>6,22</sup> The prevalence of CCC at PICU admission varies between 46% to 84%.<sup>6,23-25</sup> In a study with 52,791 critically ill children from 54 USA PICUs, 53% of the patients had CCC at admission, and it was associated with prolonged PICU LOS (>15 days) (p<0.001) and mortality (p<0.001).<sup>6</sup> In the present study, 46% of the patients had CCC at admission and it was associated with NS deterioration and prolonged PICU LOS ( $\geq$ 13 days). Critically ill children with chronic disease are part of a diverse group that includes several congenital and acquired conditions.<sup>26</sup> These patients generally have much lower nutritional reserve and are more likely to have undernutrition, which can be directly responsible for energy and/or protein imbalance due to decreased intake, increased requirement/hypermetabolism, excessive losses or malabsorption.<sup>2,26</sup> Previous studies have assessed the NS of critically ill children with CCC at PICU admission.<sup>23,27,28</sup> However, to date, no other study has assessed the association between CCC with NS deterioration during PICU LOS. CCC was associated with NS deterioration in the current study, when adjusted to other admission variables and PICU site.

The first 2 years of life are characterized as a period of intense growth and development, which lead to high nutritional needs in relation to body size, making this age group considered to be at higher risk of undernutrition.<sup>11,29</sup> In addition, critically ill children younger than 2 years may present

poorer outcomes, such as a higher need for MV and higher prevalence of extubation failure, which can lead to a prolonged PICU LOS.<sup>30,31</sup> In the present study, age <2 years at PICU admission was associated with NS deterioration during PICU stay and prolonged PICU LOS in the multivariable models.

Hypoalbuminemia is frequent in critically ill children and has been evaluated as a prognostic indicator in this population, being associated with poorer clinical outcomes such as duration of MV, PICU LOS and mortality.<sup>4,32-34</sup> In a study conducted with 271 Brazilian critically ill children, serum albumin at PICU admission was associated with the probability of PICU discharge (HR:1.33; 95%CI:1.07-1.64; p=0.008).<sup>4</sup> In another Brazilian study, with 93 critically ill children, applied a linear regression model including clinical, laboratory and NT parameters, serum albumin at PICU admission was associated with longer PICU LOS (linear regression coefficient: -13.35; 95%CI: -20.18;-6.52; p<0.01).<sup>32</sup> Both studies were conducted in hospitals that did not participate in the current PICU-ScREEN study. Which observed an association between hypoalbuminemia at PICU admission with longer PICU stay in the multivariable model, reinforcing the prognostic value of albumin.

Critically ill children often experience cumulative fluid imbalance due to the need of acute resuscitation, maintenance fluids, medications and NT.<sup>8,35</sup> The persistence of positive fluid balance for several days can lead to fluid overload, which is prevalent in critically ill children, occurring in approximately one third of the patients.<sup>35</sup> Although studies consider different cutoff points to define fluid overload, its presence is associated with prolonged duration of MV and PICU LOS, and higher mortality.<sup>8,35</sup> In the present study, fluid overload at PICU admission was observed in 27% of the patients and it was associated with prolonged PICU LOS in the multivariable model. Fluid overload, in the present study, was evaluated in the first 72 hours of PICU stay and is probably related to the severity of illness and the consequent need for an aggressive fluid therapy.

An advantage of evaluating the predictive ability of admission variables to estimate the risk of developing outcomes is that the risk is not influenced by the quality of treatment after admission.<sup>5</sup> Another point that must be taken into account is that these early predictors can be classified as modifiable or non-modifiable factors.<sup>36</sup> In the present study, most of the variables associated with NS deterioration and PICU LOS are non-modifiable (age, CCC, and some of the variables evaluated in PIM2). Nonetheless, the early assessment of these variables may allow the allocation of resources and interventions in an attempt to minimize the development of unfavorable outcomes.<sup>36</sup>

Undernourished children have worse clinical outcomes when compared to well-nourished patients, and this relationship is often worsened in PICU patients. Also, considering the limited availability of beds and the high cost of treatments and therapies in a PICU, it is essential to identify patients at risk of NS deterioration and its associated clinical outcomes, being recommended the use of

nutritional screening tools to assist in the definition of treatments and therapies.<sup>1,37,38</sup> Therefore, it is expected that the appropriate nutritional intervention will prevent NS deterioration and may have a positive influence on the patient's clinical evolution.<sup>39</sup>

These screening tools must be applied upon admission or during hospitalization and must be based on easy, fast and low-cost measures and procedures.<sup>1,38,39</sup> The inclusion of laboratorial data in nutritional screening tools may not be a problem in some clinical settings, where blood tests are performed routinely.<sup>36</sup> Additionally, a scoring system for assessing nutritional risk in PICU patients should also include variables related to the clinical and metabolic status, and not just classic nutritional variables, such as weight and BMI.<sup>40</sup> In the last decades, nutritional screening tools have been developed for hospitalized children in order to predict NS deterioration and clinical worsening related to undernutrition.<sup>37,38</sup> However, to date, no validated nutritional screening tool for critically ill children has been identified or developed.<sup>1</sup>

Our study has limitations that must be recognized. Considering that all participating PICUs are located in hospitals in the Brazilian public health system, the external validity of the results may be affected. The data collection was not carried out simultaneously in all PICU sites, due to the different approval schedules by the ethics committees of each site. However, this was a pragmatic multicenter prospective study, which evaluated accessible variables at PICU admission, and included PICUs from 4 of the 5 Brazilian regions. To minimize possible discrepancies in anthropometric measurements, all PICUs sites received a data collection manual, including the anthropometric assessment protocol according to WHO recommendations.<sup>11</sup> Additionally, rigorous and manual evaluation for missing or erroneous data points were carried out by the study coordinating team, which helped to provide a high percentage of complete and reliable data.

In the construction of the ROC curve to define prolonged PICU LOS, although the AUC, sensitivity and specificity values were not high, these are within acceptable limits (AUC: 0.62, sensitivity: 59% and specificity: 65%). And, although the multivariable models of NS deterioration and prolonged PICU LOS had significant p-values, their explanatory capacity ( $R^2$ ) was low, explaining less than 10% of the outcomes.

Another limitation is that weight and, consequently, BMI can be affected by fluid shifts such as edema or dehydration. In addition, accurate measurement of weight and height may not be feasible in all critically ill patients. Therefore, MUAC assessment was also considered when assessing NS deterioration. MUAC is considered a non-invasive and easy to perform measurement, it is thought to be less affected by the state of hydration and may be a relatively easy and reliable variable to classify NS in children with altered hydration and edema.<sup>2,14,41,42</sup>

At last, another limiting point is that the evaluation of unidimensional biomarkers may not be the best approach for critically ill patients, as they may not reflect the biological complexity of critical illness. The identification of biological markers that can detect patients at high risk of developing unfavorable outcomes, or those that predict beneficial responses to nutritional support is desirable. However, the heterogeneity of the metabolic response during critical illness might explain why patients respond differently to treatments and interventions, which can also affect the development of outcomes. Thus, recent studies suggest that the development and use of multidimensional markers could be more appropriate in ICU, integrating phenotypic, genetic, proteomic and metabolomic data.<sup>43</sup>

### **Conclusion**

In this prospective multicenter cohort study, NS deterioration was identified in almost one third of the population. Presence of CCC and age <2 years at PICU admission were associated with NS deterioration. Furthermore, age <2 years, fluid overload over the first 72 hours of PICU admission and hypoalbuminemia were associated with prolonged PICU LOS. Future studies with a larger sample size should assess the predictive value of these admission variables in the development of a nutritional screening tool for critically ill children.

### **Statement of Potential Conflict of Interest**

The authors declare that they have no conflict of interest.

### **Funding/Support**

A doctoral scholarship to Ventura J.C., Oliveira L.D.A and Silveira T.T. were awarded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). A Doctoral Dissertation Research Award to Ventura J.C. was awarded by Fulbright Commission.

### **Acknowledgements**

We thank all children and their parents who agreed to participate in this study. We thank the professionals of all participating sites for their assistance.

### **Author Contributions**

J.C. Ventura, Y.M.F. Moreno and N.M. Mehta contributed to the conception/design of the research. PICU-ScREEN Study Group, J.C. Ventura, L.D.A. Oliveira and Silveira T.T. contributed to the acquisition. J.C. Ventura, N.M. Mehta and Y.M.F. Moreno contributed to the analysis, interpretation of the data and drafted the manuscript. All authors critically revised the manuscript,

agree to be fully accountable for ensuring the integrity and accuracy of the work, and read and approved the final manuscript.

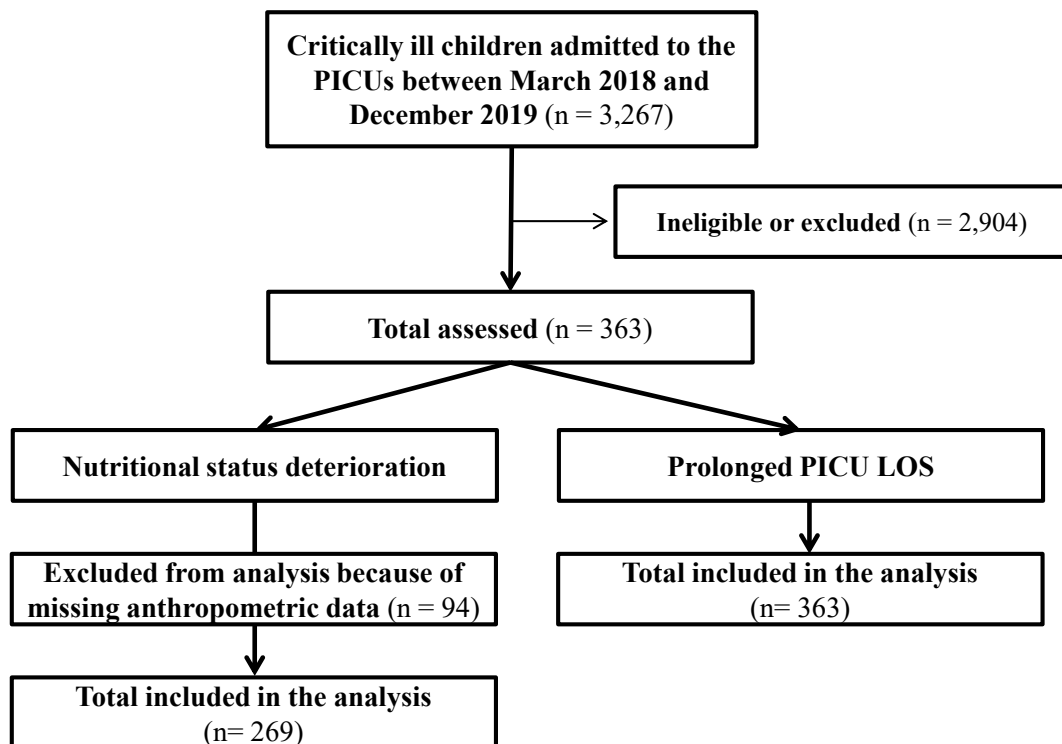
## References

1. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;41(5):706-742.
2. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37(4):460-481.
3. Botrán M, López-Herce J, Mencía S, et al. Relationship between energy expenditure, nutritional status and clinical severity before starting enteral nutrition in critically ill children. *Br J Nutr.* 2011;105(5):731-737.
4. Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, et al. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children\*. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(2):e50-e57
5. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003;29(2):278-285.
6. Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, et al. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units. *Crit Care Med.* 2012;40(7):2196-2203.
7. Feudtner, C; Christakis, DA; Connell F. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics.* 2000;106(1):205-209.
8. Muttath A, Annayappa Venkatesh L, et al. Adverse Outcomes due to Aggressive Fluid Resuscitation in Children: A Prospective Observational Study. *J Pediatr Intensive Care.* 2019;08(02):064-070.
9. Mezoff A, Gamm L, Konek S, et al. Validation of a nutritional screen in children with respiratory syncytial virus admitted to an intensive care complex. *Pediatrics.* 1996;97(4):543-546.
10. Merker M, Felder M, Gueissaz L, et al. Association of Baseline Inflammation With Effectiveness of Nutritional Support Among Patients With Disease-Related Malnutrition. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3):e200663.
11. WHO. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a WHO Expert Committee.* Geneva; 1995.
12. Chumlea, WC; Guo, SS; Steinbaugh M. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc.* 1994;94(12):1385-1388.
13. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11):2540-2545.
14. Becker P, Carney LN, Corkins MR, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):147-161.
15. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, et al. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Parenter Enter Nutr.* 2011;35(4):523-529.
16. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, et al. Malnutrition in critically ill children: From admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr.* 2004;23(2):223-232.
17. Eskedal LT, Hagemo PS, Seem E, et al. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. *Arch Dis Child.* 2008;93(6):495-501.
18. Valla F V, Baudin F, Gaillard Le Roux B, et al. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During

- Children's ICU Stay. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(8):714-721.
19. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJI, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1381-1389.
  20. van Puffelen E, Hulst JM, Vanhorebeek I, et al. Outcomes of Delaying Parenteral Nutrition for 1 Week vs Initiation Within 24 Hours Among Undernourished Children in Pediatric Intensive Care: A Subanalysis of the PEPaNIC Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw open*. 2018;1(5):e182668.
  21. Breslow MJ, Badawi O. Severity Scoring in the Critically Ill. *Chest*. 2012;141(2):518-527.
  22. Jacquot A, Valla FV, Mura T, et al. NUTRI-REAPED study: nutritional assessment of French critically ill children and nutrition practice survey in French-speaking pediatric intensive care units. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):15.
  23. Ross PA, Klein MJ, Nguyen T, et al. Body Habitus and Risk of Mortality in Pediatric Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2019;210:178-183.e2.
  24. Kalzén H, Larsson B, Eksborg S, et al. Survival after PICU admission: The impact of multiple admissions and complex chronic conditions. *PLoS One*. 2018;13(4):1-14.
  25. da Fonseca JG, Ferreira AR. Application of the Pediatric Index of Mortality 2 in pediatric patients with complex chronic conditions. *J Pediatr (Versão em Port)*. 2014;90(5):506-511.
  26. Peterson-Carmichael SL, Cheifetz IM. The Chronically Critically Ill Patient: Pediatric Considerations. *Respir Care*. 2012;57(6):993-1003.
  27. de Menezes FS, Leite HP, Nogueira PCK. What are the factors that influence the attainment of satisfactory energy intake in pediatric intensive care unit patients receiving enteral or parenteral nutrition? *Nutrition*. 2013;29(1):76-80.
  28. Leite HP, de Lima LFP, de Oliveira Iglesias SB, et al. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(3):335-341.
  29. Lutter CK, Rivera JA. Nutritional Status of Infants and Young Children and Characteristics of Their Diets. *J Nutr*. 2003;133(9):2941S-2949S.
  30. Newth CJL, Venkataraman S, Willson DF, et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patients\*. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(1):1-11.
  31. Torres SF, Iolster T, Schnitzler EJ, et al. High mortality in patients with influenza A pH1N1 2009 admitted to a pediatric intensive care unit: A predictive model of mortality. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(2).
  32. Carvalhal FB, Ferreira Peres WA, Fontes Lima GC, et al. Impact of energy deficit during hospitalization and biomarkers at admission on clinical outcomes in critically ill children: A longitudinal study. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;32:70-75.
  33. Ong C, Han WM, Wong JJ-M, et al. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clin Nutr*. 2014;33(2):191-197.
  34. Kittisakmontri K, Reungrongrat S, Lao-araya M. Hypoalbuminaemia at admission predicts the poor outcomes in critically ill children. *Anestezjol Intens Ter*. 2016;48(3):158-161.
  35. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, et al. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2018;172(3):257.
  36. Elia M, Stratton RJ. An analytic appraisal of nutrition screening tools supported by original data with particular reference to age. *Nutrition*. 2012;28(5):477-494.
  37. Huysentruyt K, Devreker T, Dejonckheere J, et al. Accuracy of Nutritional Screening Tools in Assessing the Risk of Undernutrition in Hospitalized Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(2):159-166.
  38. Joosten KFM, Hulst JM. Nutritional screening tools for hospitalized children: Methodological considerations. *Clin Nutr*. 2014;33(1):1-5.
  39. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Guaitoli PR, Jansma EP, et al. Nutrition screening tools: Does one



- size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014;33(1):39-58.
40. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(2):177-182.
  41. Modi P, Nasrin S, Hawes M, et al. Midupper Arm Circumference Outperforms Weight-Based Measures of Nutritional Status in Children with Diarrhea. *J Nutr.* 2015;145(7):1582-1587.
  42. Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, et al. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics.* 2012;67(12):1387-1392.
  43. Stoppe C, Wendt S, Mehta NM, et al. Biomarkers in critical care nutrition. *Crit Care.* 2020;24(1):499.



**Figure 1** - Flowchart of recruitment of critically ill children in 8 Brazilian Pediatric Intensive Care Units, between March 2018 and December 2019, participating in the PICU-ScREEN Study (n = 363).

LOS: length of stay; PICU: pediatric intensive care unit; PICU-ScREEN: Pediatric Intensive Care Unit Score of Risk for Early prEdiction of Nutritional deterioration.

**Table 1** - Demographic, clinical and nutritional characterization of a Brazilian cohort of critically ill children, between March 2018 and December 2019 (n=363).

Variables	All patients (n = 363)
	N (%) / Median [IQR]
<b>Sex (male)</b>	226 (62.3)
<b>Age (months)</b>	11.3 [3.1-45.6]
<b>Admission type</b>	
Medical	273 (75.2)
Surgical	90 (24.8)
<b>Type of diagnosis</b>	
Respiratory	153 (42.2)
Congenital heart disease	41 (11.2)
Sepsis or septic shock	34 (9.4)
Other cardiac	27 (7.4)
Miscellaneous / Others <sup>a</sup>	26 (7.2)
Neurology	23 (6.3)
Infectious disease	18 (5.0)
Trauma / Burning	18 (5.0)
Renal / Endocrine	16 (4.4)
Oncology	7 (1.9)
<b>Complex Chronic Condition</b>	166 (45.73)
<b>PIM 2 (probability of death, %) (n=360)</b>	4.1 [1.5-9.7]
<b>Severity risk score (PIM 2) (n=360) <sup>b</sup></b>	
Mild	123 (34.2)
Moderate	135 (37.5)
Severe	102 (28.3)
<b>Fluid overload (&gt; 10%) <sup>c</sup></b>	99 (27.3)
<b>Hypoalbuminemia (&lt; 3.0 g/dL) (n=278)</b>	90 (32.4)
<b>CRP (&gt; 100 mg/L) (n=308)</b>	65 (21.1)
<b>CRP/Albumin ratio (mg/L:g/dL) (n=257)</b>	
1 <sup>st</sup> tertile	86 (33.5)
2 <sup>nd</sup> tertile	86 (33.5)
3 <sup>rd</sup> tertile	85 (33.0)
<b>Nutritional status (n=361)</b>	
Well-nourished <sup>d</sup>	118 (32.7)
Nutritional risk (< -1 z-score) <sup>d</sup>	81 (22.4)
Undernutrition (< -2 z-score) <sup>d</sup>	136 (37.7)
Obesity (> +2 z-score) <sup>e</sup>	26 (7.2)
<b>NT within 48h (n=356)</b>	272 (76.4)
<b>Route of NT (n=345)</b>	
EN	296 (85.8)
PN	44 (12.8)
EN + PN	5 (1.4)
<b>Nutritional status deterioration (n=269) <sup>f</sup></b>	75 (27.9)
<b>Nosocomial infection</b>	85 (23.4)

<b>Mechanical ventilation</b>	301 (82.9)
<b>Duration of MV (days) (n=301)</b>	6 [4-12]
<b>PICU LOS (days)</b>	9 [6-16]
<b>Hospital LOS (days)</b>	20 [12-36]
<b>Overall Mortality</b>	20 (5.5)

BMIZ: body mass index-for-age z-score; EN: enteral nutrition; IQR: Interquartile range; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; MV: mechanical ventilation; NT: nutrition therapy; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PN: parenteral nutrition; LOS: length of stay; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Hypovolemic shock, congenital, gastrointestinal, genetic, immunological, metabolic, orthopedic and rheumatological disease; <sup>b</sup> Assessed by PIM 2: mild (1<sup>st</sup> tertile), moderate (2<sup>nd</sup> tertile) and severe (3<sup>rd</sup> tertile); <sup>c</sup> of the first 72 hours of PICU stay; <sup>d</sup> assessed at PICU admission, by WAZ, HAZ or WHz in children < 2 years and BMIz in children > 2 years; <sup>e</sup> assessed at PICU admission, by WAZ or WHz in children < 2 years and BMIz in children > 2 years; <sup>f</sup> Reduction of 7.5% on weight or MUAC OR reduction of 1 z-score of WAZ, BMIz or MUACz during PICU stay.

**Table 2** – Multivariable Logistic Regression model of factors associated with nutritional status deterioration<sup>a</sup> in critically ill children in Brazilian Pediatric Intensive Care Units, between March 2018 and December 2019 (n = 269)<sup>b</sup>.

Variables <sup>+</sup>	Nutritional status deterioration (n = 75) <sup>a</sup>	
	OR (95% CI) <sup>++</sup>	p-value
Age (< 2 years)	1.93 (1.03-3.61)	<b>0.039</b>
CCC	1.92 (1.08-3.43)	<b>0.027</b>
Severity risk score (PIM 2, severe) <sup>c</sup>	1.26 (0.92-1.72)	0.141
Leukocytes (x 10 <sup>-3</sup> )	1.03 (0.99-1.07)	0.114
Early NT (48 hours)	0.70 (0.36-1.36)	0.298

BMIz: body mass index-for-age z-score; CCC: Chronic Complex Condition; CI: Confidence Interval; CRP: C-reactive protein; HAZ: height-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; NT: Nutritional Therapy; OR: Odds Ratio; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Reduction of 7.5% on weight or MUAC OR reduction of 1 z-score of WAZ, BMIz or MUACz during PICU stay;

<sup>b</sup> Subgroup of patients with at least 2 anthropometric measurements during PICU stay; <sup>c</sup> Assessed by PIM 2: mild (1st tertile), moderate (2nd tertile) and severe (3rd tertile).

<sup>+</sup> Variables with p-value <0.20 in the previous analysis were included in the multivariate analysis; <sup>++</sup> Adjusted for PICU site. R<sup>2</sup> = 0.0568; p=0.0082.

**Table 3** – Multivariable Logistic Regression model of factors associated with Pediatric Intensive Care Unit length of stay ≥13 days<sup>a</sup> in critically ill children in Brazilian Pediatric Intensive Care Units, between March 2018 and December 2019 (n = 363).

Variables <sup>+</sup>	Prolonged PICU LOS (≥13 days) (n = 121) <sup>a</sup>	
	OR (95% CI) <sup>++</sup>	p-value
Age (< 2 years)	1.95 (1.03-3.66)	<b>0.039</b>
CCC	1.39 (0.79-2.46)	0.249
Severity risk score (PIM 2, severe) <sup>b</sup>	1.23 (0.91-1.65)	0.178
Fluid overload (> 10%) <sup>c</sup>	2.66 (1.50-4.73)	<b>0.001</b>
Hypoalbuminemia (< 3.0 g/dL)	2.05 (1.12-3.76)	<b>0.020</b>
Undernutrition (< -2 z-score) <sup>d</sup>	0.74 (0.41-1.35)	0.330
Early NT (48 hours)	0.63 (0.34-1.19)	0.159

BMIz: body mass index-for-age z-score; CCC: Chronic Complex Condition; CI: Confidence Interval; CRP: C-reactive protein; HAZ: height-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; NT: Nutritional Therapy; OR: Odds Ratio; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Based on a ROC curve = 59% sensitivity, 65% specificity; AUC: 0.6179 (95% CI: 0.5388; 0.6969); <sup>b</sup> Assessed by PIM 2: mild (1<sup>st</sup> tertile), moderate (2<sup>nd</sup> tertile) and severe (3<sup>rd</sup> tertile); <sup>c</sup> of the first 72 hours of PICU stay; <sup>d</sup> WAZ, HAZ or WHz when < 2 years, and BMIz when > 2 years of age.

<sup>+</sup> Variables with p-value <0.20 in the previous analysis were included in the multivariate analysis; <sup>++</sup> Adjusted for PICU site. R<sup>2</sup> = 0.0826; p=0.0004.

**Supplementary Table 1** – Complex Chronic Conditions at Brazilian Pediatric Intensive Care Units admission of 166 critically ill children between March 2018 and December 2019, according to the classification proposed by Edwards and colleagues (2012).

Type of Complex Chronic Condition	N (%)
<b>Cardiovascular (n=74)</b>	
Aortic Aneurysm	1 (1.3)
Atrioventricular Block	1 (1.3)
Atrial/Ventricular Septal Defect	2 (2.7)
Cardiac Dysrhythmia/Arrhythmia	1 (1.3)
Cardiomyopathy	5 (6.9)
Congenital Heart Disease	26 (35.1)
Heart Anomalies	2 (2.7)
Hypertension	4 (5.4)
Mitral Valve Stenosis	2 (2.7)
Pulmonary Artery Anomalies	1 (1.3)
Pulmonary Hypertension	2 (2.7)
Pulmonary Valve Atresia/Stenosis	6 (8.1)
Tetralogy of Fallot	7 (9.5)
Transposition Of Great Vessels	7 (9.5)
Tricuspid Valve Atresia	4 (5.4)
Truncus Arteriosus	3 (4.1)
<b>Endocrinologic (n=6)</b>	
Diabetes Mellitus with ketoacidosis	5 (83.3)
Diabetes insipidus	1 (16.7)
<b>Gastrointestinal (n=3)</b>	
Colon stenosis	1 (33.3)
Gastrostomy	1 (33.3)
Omphalocele	1 (33.3)
<b>Genetic (n=10)</b>	
Aperts Syndrome	1 (10)
Congenital anomaly	2 (20)
Down Syndrome	4 (40)
Epidermolysis Bullosa	1 (10)
Pierre-Robin Syndrome	1 (10)
Prune Belly Syndrome	1 (10)
<b>Hematologic (n=4)</b>	
Hemolytic Anemia	2 (50)
Nonautoimmune Hemolytic Anemia	1 (25)
Sickle Cell Anemia	1 (25)
<b>Immunologic (n=4)</b>	
Immune Deficiency/Disorders	4 (100)
<b>Metabolic (n=1)</b>	
Metabolism Disorders	1 (100)

**Neuromuscular (n=34)**

Autism	2 (5.9)
Cerebral Cysts	2 (5.9)
Cerebral Palsy	2 (5.9)
Dandy-Walker Malformation	2 (5.9)
Epilepsy/Status Epilepticus	15 (44.2)
Hydrocephalus	3 (8.8)
Hypotonia	1 (2.9)
Macrocephaly	1 (2.9)
Microcephalus	2 (5.9)
Muscular Dystrophy	2 (5.9)
Myasthenia Gravis	1 (2.9)
Spinal Cord Diseases	1 (2.9)

**Oncologic (n=10)**

Adenoma	1 (10)
Ependymoma	1 (10)
Hodgkins Disease/Lymphoma	1 (10)
Leukemia	4 (40)
Medulloblastoma	1 (10)
Neuroblastoma	1 (10)
Osteoblastoma	1 (10)

**Renal (n=4)**

Chronic Renal Failure	3 (75)
Neurogenic Bladder	1 (25)

**Respiratory (n=15)**

Asthma	9 (60)
Cyst of Airways	1 (6.7)
Congenital lung disorders	2 (13.3)
Cystic Fibrosis	2 (13.3)
Emphysema	1 (6.7)

**Rheumatologic (n=1)**

Systemic Lupus Erythematosus	1 (100)
------------------------------	---------

---

**Supplementary Table 2** – Comparison of patients included in the nutritional status deterioration analysis (n = 269) with patients excluded due to lack of anthropometric follow-up data (n = 94), participants in a Brazilian cohort of critically ill children, between March 2018 and December 2019.

Variables	Patients included in the	Patients without	P-value
	NS deterioration analysis (n=269)	anthropometric follow- up assessment (n=94)	
	N (%) / Median [IQR]	N (%) / Median [IQR]	
Sex (male)	171 (63.6)	55 (58.5)	0.384 <sup>1</sup>
Age (months)	12.0 [3.1-45.8]	10.1 [3.0-41.2]	0.424 <sup>2</sup>
<b>Admission type</b>			<b>&lt;0.001<sup>1</sup></b>
Medical	215 (79.9)	58 (61.7)	
Surgical	54 (20.1)	36 (38.3)	
<b>Type of diagnosis</b>			<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Respiratory	117 (43.5)	36 (38.3)	
Congenital heart disease	18 (6.7)	23 (24.5)	
Sepsis or septic shock	30 (11.1)	4 (4.2)	
Other cardiac	21 (7.8)	6 (6.4)	
Miscellaneous / Others <sup>a</sup>	19 (7.1)	7 (7.4)	
Neurology	20 (7.4)	3 (3.2)	
Infectious disease	11 (4.1)	7 (7.4)	
Trauma / Burning	12 (4.5)	6 (6.4)	
Renal / Endocrine	15 (5.6)	1 (1.1)	
Oncology	6 (2.2)	1 (1.1)	
<b>Complex Chronic Condition</b>	121 (45.0)	45 (47.9)	0.628 <sup>1</sup>
<b>PIM 2</b> (probability of death, %) (n=360)	4.2 [1.6-9.6]	3.7 [1.2-10.1]	0.299 <sup>2</sup>
<b>Severity risk score (PIM 2)</b> (n=360) <sup>b</sup>			0.584 <sup>3</sup>
Mild	87 (32.7)	36 (38.3)	
Moderate	103 (38.7)	32 (34.0)	
Severe	76 (28.6)	26 (27.7)	
<b>Fluid overload</b> (> 10%) <sup>c</sup>	74 (27.5)	25 (26.6)	0.864 <sup>1</sup>
<b>Hypoalbuminemia</b> (< 3.0 g/dL) (n=278)	69 (34.0)	21 (28.0)	0.343 <sup>1</sup>
<b>CRP</b> (> 100 mg/L) (n=308)	48 (20.5)	17 (23.0)	0.651 <sup>1</sup>
<b>CRP/Albumin ratio</b> (mg/L:g/dL) (n=257)			<b>0.003<sup>3</sup></b>
1 <sup>st</sup> tertile	55 (28.4)	31 (49.2)	
2 <sup>nd</sup> tertile	74 (38.1)	12 (19.1)	
3 <sup>rd</sup> tertile	65 (33.5)	20 (31.7)	
<b>Nutritional status</b> (n=361)			0.197 <sup>3</sup>
Well-nourished <sup>d</sup>	79 (29.6)	39 (41.5)	
Nutritional risk (< -1 z-score) <sup>d</sup>	63 (23.6)	18 (19.1)	
Undernutrition (< -2 z-score) <sup>d</sup>	106 (39.7)	30 (31.9)	
Obesity (> +2 z-score) <sup>e</sup>	19 (7.1)	7 (7.5)	
<b>NT within 48h</b> (n=356)	204 (76.7)	68 (75.6)	0.826 <sup>1</sup>
<b>Route of NT</b> (n=345)			<b>0.013<sup>3</sup></b>



EN	226 (87.9)	70 (79.5)	
PN	30 (11.7)	14 (15.9)	
EN + PN	1 (0.4)	4 (4.6)	
<b>Nosocomial infection</b>	70 (26.0)	15 (16.0)	<b>0.047<sup>1</sup></b>
<b>Mechanical ventilation</b>	233 (86.6)	68 (72.3)	<b>0.002<sup>1</sup></b>
<b>Duration of MV (days) (n=301)</b>	7 [4-13]	5 [3-8]	<b>0.001<sup>2</sup></b>
<b>PICU LOS (days)</b>	11 [7-18]	6 [5-11]	<b>&lt;0.001<sup>2</sup></b>
<b>Hospital LOS (days)</b>	21 [12-36]	16 [10-34]	<b>0.047<sup>2</sup></b>
<b>Overall Mortality</b>	13 (4.8)	7 (7.4)	0.343 <sup>1</sup>

BMIZ: body mass index-for-age z-score; EN: enteral nutrition; IQR: Interquartile range; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; MV: mechanical ventilation; NT: nutrition therapy; NS: nutritional status; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PN: parenteral nutrition; LOS: length of stay; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Hypovolemic shock, congenital, gastrointestinal, genetic, immunological, metabolic, orthopedic and rheumatological disease; <sup>b</sup> Assessed by PIM 2: mild (1<sup>st</sup> tertile), moderate (2<sup>nd</sup> tertile) and severe (3<sup>rd</sup> tertile); <sup>c</sup> of the first 72 hours of PICU stay; <sup>d</sup> assessed at PICU admission, by WAZ, HAZ and WHZ in children < 2 years and BMIz in children > 2 years; <sup>e</sup> assessed at PICU admission, by WAZ and WHZ in children < 2 years and BMIz in children > 2 years; <sup>f</sup> Reduction of 7.5% on weight or MUAC OR reduction of 1 z-score of WAZ, BMIz or MUACz during PICU stay. <sup>1</sup> Pearson's Chi Square Test; <sup>2</sup> Mann-Whitney Test; <sup>3</sup> Fisher's Chi Square Test.

**Supplementary Table 3** - Logistic Regression of factors associated with nutritional status deterioration<sup>a</sup> in critically ill children in Brazilian Pediatric Intensive Care Units, between March 2018 and December 2019 (n = 269)<sup>b</sup>.

Variables	Nutritional status deterioration (n = 75) <sup>a</sup>			
	Unadjusted analysis		Adjusted analysis <sup>+</sup>	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
<b>DEMOGRAPHIC AND CLINICAL</b>				
Sex (female)	0.70 (0.40-1.24)	0.223	0.69 (0.39-1.23)	0.208
Age (< 2 years)	1.52 (0.86-2.68)	0.149	1.64 (0.92-2.93)	0.093
Admission type (medical)	1.28 (0.64-2.55)	0.486	1.16 (0.57-2.37)	0.687
Type of diagnosis		0.458		0.472
Other diseases	1.00		1.00	
Infection-related	0.57 (0.27-1.22)		0.59 (0.28-1.26)	
Respiratory	0.74 (0.37-1.49)		0.72 (0.36-1.46)	
Surgical	0.59 (0.26-1.32)		0.65 (0.28-1.48)	
CCC	1.85 (1.08-3.17)	<b>0.025</b>	1.92 (1.11-3.30)	<b>0.019</b>
Severity risk score (PIM 2) (n=360) <sup>c</sup>				
Mild / Moderate	1.00		1.00	
Severe	1.33 (1.00-1.77)	<b>0.049</b>	1.36 (1.02-1.81)	<b>0.038</b>
Fluid overload (> 10%) <sup>d</sup>	0.94 (0.52; 1.72)	0.847	0.90 (0.49; 1.65)	0.730
<b>LABORATORY</b>				
Leukocytes ( $\times 10^3$ ) (n=260)	1.03 (0.99; 1.07)	0.062	1.03 (0.99; 1.07)	0.067
Hypoalbuminemia (< 3.0 g/dL) (n=203)	1.34 (0.70-2.55)	0.376	1.26 (0.64-2.48)	0.502
CRP (> 100 mg/dL) (n=234)	1.12 (0.55-2.26)	0.752	1.07 (0.53-2.17)	0.854
CRP/Albumin ratio (mg/dL:g/dL) (n=194)				
1 <sup>st</sup> + 2 <sup>nd</sup> tertile				
3 <sup>rd</sup> tertile	0.97 (0.70-1.37)	0.885	0.95 (0.68-1.34)	0.786
<b>NUTRITIONAL STATUS</b>				
Nutritional risk (< -1 z-score) (n=267) <sup>e</sup>	1.22 (0.70-2.10)	0.485	1.24 (0.72-2.16)	0.437
Undernutrition (< -2 z-score) (n=267) <sup>e</sup>	1.19 (0.69-2.04)	0.536	1.23 (0.71-2.12)	0.458
<b>NUTRITION THERAPY</b>				
NT prior to PICU (yes)	1.08 (0.57; 2.02)	0.818	1.10 (0.58; 2.06)	0.770
Early NT (48 hours) (n=266)	0.62 (0.34-1.14)	0.126	0.64 (0.34-1.17)	0.147

BMIz: body mass index-for-age z-score; CCC: Chronic Complex Condition; CI: Confidence Interval; CRP: C-reactive protein; HAZ: height-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; NT: Nutritional Therapy; OR: Odds Ratio; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Reduction of 7.5% on weight or MUAC OR reduction of 1 z-score of WAZ, BMIz or MUACz during PICU stay;

<sup>b</sup> Subgroup of patients with at least 2 anthropometric measurements during PICU stay; <sup>c</sup> Assessed by PIM 2: mild (1st tertile), moderate (2nd tertile) and severe (3rd tertile); <sup>d</sup> of the first 72 hours of PICU stay; <sup>e</sup> WAZ, HAZ or WHz when < 2 years, and BMIz when > 2 years of age.

<sup>+</sup>Adjusted for PICU site.

**Supplementary Table 4** – Logistic Regression of factors associated with Pediatric Intensive Care Unit length of stay  $\geq 13$  days<sup>a</sup> in critically ill children in Brazilian Pediatric Intensive Care Units, between March 2018 and December 2019 (n = 363).

Variables	Prolonged PICU LOS ( $\geq 13$ days) (n = 121) <sup>a</sup>			
	Unadjusted analysis		Adjusted analysis <sup>+</sup>	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
<b>DEMOGRAPHIC AND CLINICAL</b>				
Sex (female)	1.07 (0.68-1.68)	0.759	1.06 (0.68-1.67)	0.784
Age (< 2 years)	1.68 (1.05-2.70)	<b>0.031</b>	1.66 (1.02-2.68)	<b>0.040</b>
Admission type (medical)	1.14 (0.69-1.91)	0.606	1.28 (0.73-2.24)	0.382
Type of diagnosis		0.463		0.453
Other diseases	1.00		1.00	
Infection-related	0.63 (0.33-1.22)		0.62 (0.32-1.20)	
Respiratory	0.68 (0.37-1.23)		0.69 (0.38-1.26)	
Surgical	0.66 (0.35-1.23)		0.59 (0.30-1.14)	
CCC (yes)	1.70 (1.10-2.65)	<b>0.018</b>	1.68 (1.07-2.64)	<b>0.023</b>
Severity risk score (PIM 2) (n=360) <sup>b</sup>				
Mild / Moderate	1.00		1.00	
Severe	1.46 (1.15-1.85)	<b>0.002</b>	1.45 (1.14-1.84)	<b>0.003</b>
Fluid overload (> 10%) <sup>c</sup>	2.19 (1.36; 3.52)	<b>0.001</b>	2.28 (1.41; 3.70)	<b>0.001</b>
<b>LABORATORY</b>				
Leukocytes ( $\times 10^{-3}$ ) (n=349)	1.01 (0.98; 1.04)	0.500	1.01 (0.98-1.04)	0.449
Hypoalbuminemia (< 3.0 g/dL) (n=278)	2.00 (1.18-3.38)	<b>0.010</b>	2.01 (1.18-3.44)	<b>0.010</b>
CRP (> 100 mg/dL) (n=308)	1.14 (0.64-2.02)	0.662	1.15 (0.64-2.05)	0.644
CRP/Albumin ratio (mg/dL:g/dL) (n=257)				
1 <sup>st</sup> + 2 <sup>nd</sup> tertile	1.00		1.00	
3 <sup>rd</sup> tertile	1.13 (0.86-1.49)	0.364	1.11 (0.84-1.47)	0.441
<b>NUTRITIONAL STATUS</b>				
Nutritional risk (< -1 z-score) (n=361) <sup>d</sup>	0.81 (0.51-1.28)	0.363	0.80 (0.50-1.28)	0.351
Undernutrition (< -2 z-score) (n=361) <sup>d</sup>	1.67 (1.07-2.61)	<b>0.025</b>	1.65 (1.05-2.59)	<b>0.031</b>
<b>NUTRITION THERAPY</b>				
NT prior to PICU (yes)	1.10 (0.65; 1.85)	0.720	1.09 (0.64-1.84)	0.750
Early NT (48 hours) (n=356)	0.61 (0.37-1.00)	0.051	0.61 (0.37-1.00)	0.052

BMIz: body mass index-for-age z-score; CCC: Chronic Complex Condition; CI: Confidence Interval; CRP: C-reactive protein; HAZ: height-for-age z-score; MUACz: mid-upper arm circumference-for-age z-score; NT: Nutritional Therapy; OR: Odds Ratio; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; WAZ: weight-for-age z-score.

<sup>a</sup> Based on a ROC curve = 59% sensitivity, 65% specificity; AUC: 0.6179 (95% CI: 0.5388; 0.6969); <sup>b</sup> Assessed by PIM 2: mild (1<sup>st</sup> tertile), moderate (2<sup>nd</sup> tertile) and severe (3<sup>rd</sup> tertile); <sup>c</sup> fluid overload of the first 72 hours of PICU stay; <sup>d</sup> WAZ, HAZ or WHZ when < 2 years, and BMIz when > 2 years of age.

<sup>+</sup>Adjusted for PICU site.

**Appendix 1 - List of collaborators from PICU-ScREEN Study Group**

Almeida, Ane Cristina Fayão; RD, University Hospital of the University of São Paulo at Ribeirão Preto Medical School, Ribeirão Preto, SP, Brazil

Barbosa, Eliana; RD, Joana de Gusmão Children's Hospital, Florianópolis, SC, Brazil

Barbosa, Heloisa Maria de Castro Vasconcelos; RD, Messejana's Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brazil

Bresolin, Nilzete Liberato; MD, Joana de Gusmão Children's Hospital, Florianópolis, SC, Brazil

Centeville, Maráisa; MD, Municipal Hospital Dr. Mário Gatti, Campinas, SP, Brazil

Costa, Cira Ferreira Antunes; MD, Maternal-Child Hospital of Brasilia, Brasília, DF, Brazil

de Melo, Candice Torres; MD, Messejana's Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brazil

Emerich, Suziane; Maternal-Child Hospital of Brasilia, Brasília, DF, Brazil

Farias, Mirelle Sifroni; RD, Joana de Gusmão Children's Hospital, Florianópolis, SC, Brazil

Irber, Iona; RD, Maternal-Child Hospital of Brasilia, Brasília, DF, Brazil

Koliski, Adriana; MD, University Hospital of the Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil

Lima, Alexandre Esteves de Souza; MD, Municipal Hospital Dr. Mário Gatti, Campinas, SP, Brazil

Padilha, Tânia Maria Kulczycki; RD, University Hospital of the Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil

Volpe, Daniele Jordan; MD, University Hospital of the University of São Paulo at Ribeirão Preto Medical School - Children's Clinics Hospital, Ribeirão Preto, SP, Brazil

Volpon, Leila Costa; MD, University Hospital of the University of São Paulo at Ribeirão Preto Medical School, Ribeirão Preto, SP, Brazil

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese teve por objetivo identificar quais fatores de admissão na UTIP são preditores de deterioração do estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves. Para isto, a mesma foi realizada em três etapas e julga-se que foi possível responder esse objetivo.

A primeira etapa, de revisão sistemática, permitiu a identificação de 17 métodos de triagem nutricional para crianças hospitalizadas, sendo que 5 destes métodos de triagem nutricional foram aplicados em pacientes pediátricos graves. Entretanto, nenhum deles foi validado para esta população. Ainda, a partir da definição de variáveis candidatas para um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves, concluiu-se que nenhum dos métodos de triagem nutricional identificados na revisão sistemática inclui os parâmetros adequados para pacientes pediátricos graves, fazendo com que nenhum deles seja aplicável nesta população.

Na segunda etapa, estudo piloto, observou-se que a desnutrição na admissão da UTIP, avaliada pelos indicadores IMC/I, CB/I e DCT/I, foi preditora de mortalidade em 60 dias. Ainda, a desnutrição pelo indicador CB/I também foi preditora de tempo de internação na UTIP. Apesar de ser um estudo unicêntrico, este foi conduzido em uma UTIP de referência do sul do Brasil, seguiu protocolo de pesquisa semelhante a estudos internacionais, e considerou parâmetros de admissão rotineiramente avaliados na prática clínica. Estes resultados reforçam a importância da avaliação do estado nutricional na admissão da UTIP, bem como seu potencial como indicador prognóstico em pacientes pediátricos graves.

A terceira etapa foi pioneira com a realização de um estudo de coorte multicêntrico nacional, incluindo UTIPs de quatro das cinco regiões brasileiras, com o objetivo de identificar a prevalência de deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves e seus fatores associados. Quase um terço dos pacientes apresentaram deterioração do estado nutricional, estando associada com a presença de CCC e idade menor de 2 anos na admissão da UTIP, em modelo multivariável. Ainda, o tempo de internação prolongado na UTIP ( $\geq 13$  dias) foi avaliado como desfecho secundário, sendo observado em um terço dos pacientes, e esteve associado com idade menor de 2 anos, sobrecarga de fluidos e hipoalbuminemia na admissão da UTIP, em modelo multivariável. Esses resultados somam-se à escassa literatura sobre deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves, reforçam a influência dos parâmetros clínicos de admissão no estado nutricional, e destacam a importância do monitoramento do estado nutricional durante a internação na UTIP.

Quanto as limitações da terceira etapa, apesar da coleta de dados não ter sido realizada simultaneamente em todas as UTIPs – devido aos diferentes cronogramas de aprovação dos comitês de ética de cada hospital, ressalta-se que este foi um estudo prospectivo pragmático, que avaliou variáveis

acessíveis na admissão na UTIP. Para minimizar possíveis discrepâncias nas medidas antropométricas, todas as UTIPs receberam um manual de coleta de dados, incluindo o protocolo de avaliação antropométrica recomendado pela Organização Mundial da Saúde, e também foi realizada avaliação rigorosa para identificação de dados ausentes ou errôneos. A aferição do peso e, conseqüentemente, avaliação do IMC apresentam limitações no paciente crítico, tendo em vista que podem ser afetados por alterações de fluidos, como edema ou desidratação. Além disso, a medição precisa de peso e altura pode não ser viável em todos os pacientes críticos. Portanto, a avaliação CB também foi considerada ao avaliar a deterioração estado nutricional.

Os achados da presente tese reforçam a necessidade de desenvolvimento de método de triagem nutricional específico para pacientes pediátricos graves, para melhorar o atendimento e tratamento desta população. Embora os modelos de deterioração do estado nutricional e de tempo de internação prolongado na UTIP tenham apresentado resultados significativos, sua capacidade explicativa ( $R^2$ ) foi baixa, explicando menos de 10% dos desfechos de interesse. Desta forma, estudos futuros, com maior tamanho amostral, devem avaliar o valor preditivo de variáveis de admissão como a presença de CCC, gravidade da doença, idade, desnutrição, sobrecarga de fluidos e hipoalbuminemia, em modelo multivariável, para possível inclusão das mesmas em um método de triagem nutricional preditor de deterioração do estado nutricional e tempo de internação prolongado na UTIP para pacientes pediátricos graves.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION (ASPEN). Board of directors and standards committee. Definition of terms, style and conventions used in ASPEN Guidelines and standards. **Nutrition in Clinical Practice**. v.20, p. 281-285, 2005.
- AGOSTINI, C.; AXELSON, I.; COLOMB, V.; GOULET, O.; KOLETZKO, B.; MICHAELSEN, K.F.; PUNTIS, J.W.L.; SHAMIR, R.; SZAJEWSKA, H.; TURCK, D.; ESPGHAN Committee on Nutrition; European Society for Paediatric Gastroenterology. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. v. 41, n. 1, p. 8-11, 2005.
- ANTHONY, P.S. Nutrition screening tools for hospitalized patients. **Nutrition in clinical practice**. v.23, n.4, p. 373-382, 2008.
- BAGRI, N.K.; JOSE, B.; SHAH, S.K.; BHUTIA, T.D.; KABRA, S.K.; LODHA, R. Impact of Malnutrition on the Outcome of Critically Ill Children. **Indian Journal of Pediatrics**. v.82, n.7, p.601-605, 2015.
- BECHARD, L.J.; DUGGAN, C.; TOUGER-DECKER, R.; PARROTT, J.S.; ROTHPLETZ-PUGLIA, P.; BYHAM-GRAY, L.; HEYLAND, D.; MEHTA, N.M. Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU. **Critical Care Medicine**. v.44, n.8, p.1530-1537, 2016.
- BECKER, P.; CARNEY, L.N.; CORKINS, M.R.; MONCZKA, J.; SMITH, E.; SMITH, S.E.; SPEAR, B.A.; WHITE, J.V.; ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS; AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicator Recommended for the Identification and Documentation of Pediatric Malnutrition (Undernutrition). **Nutrition in Clinical Practice**. v. 1, n. 30, p. 147-161, 2015.
- BIGHAM, M.T.; AMATON, R.; BONDURRANT, P.; FRIDRIKSSON, J.; KRAWCZESKI, C.D.; RAAKE, J.; RYCKMAN, S.; SCHWARTZ, S.; SHAW, J.; WELLS, D.; BRILLI, R.J. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. **The Journal of Pediatrics**. v. 154, n. 4, p. 582-587, 2009.
- BOONEN, E.; VAN DEN BERGHE, G. Endocrine responses to critical illness: Novel insights and therapeutic implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. v. 99, n. 5, p. 1569-1582, 2014.
- BOUMA, S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. **Nutrition in Clinical Practice**. v. 32, n. 1, p. 52-67, 2017.
- CAMPANOZZI, A.; RUSSO, M.; CATUCCI, A.; RUTIGLIANO, I.; CANESTRINO, G.; GIARDINO, I.; ROMONDIA, A.; PETTOELLO-MANTOVANI, M. Hospital-acquired malnutrition in children with mild clinical conditions. **Nutrition**. v. 25, n. 5, p. 540-547, 2009.
- CAMPOS-MIÑO, S.; SASBÓN, J.S.; VON DESSAUER, B. Pediatric intensive care in Latin America. **Medicina Intensiva**. v. 36, n. 1, p. 3-10, 2012.
- CARVALHAL, F.B.; PERES, W.A.F.; LIMA, G.C.F.; BARCELLOS, L.H.; do CARMO, C.N.; PADILHA, P.C. Impact of energy deficit during hospitalization and biomarkers at admission on clinical outcomes in critically ill children: A longitudinal study. **Clinical Nutrition (ESPEN)**. v. 32, p. 70-75, 2019.
- CASADO, R.J.; DE MELLO, M.J.; DE ARAGÃO, R.C.; DE ALBUQUERQUE, F.; CORREIA, J.B. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**. v. 39, n. 8, p. 1968-1973, 2011.

CHARLES, M.V.P.; KALI, A.; EASOW, J.M.; JOSEPH, N.M.; RAVISHANKAR, M.; SRINIVASAN, S.; KUMAR, S.; UMADEVI, S. Ventilator-associated pneumonia. **Australasian Medical Journal**. v. 7, n. 8, p. 334-344, 2014.

CHOLONGITAS, E.; SENZOLO, M.; PATCH, D.; SHAW, S.; HUI, C.; BURROUGHS, A.K. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. **Alimentary pharmacology and therapeutics**. v.24, n.3, p. 453-464, 2006.

CHOLONGITAS, E.; BETROSIAN, A.; SENZOLO, M.; SHAW, S.; PATCH, D.; MANOUSOU, P.; O'BEIRNE, J.; BURROUGHS, A.K. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48h after admission. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**. v.23, p.1223-1227, 2008.

CHUMLEA, W.M.C.; GUO, S.S.; STEINBAUGH, M.L. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. **Journal of the American Dietetic Association**. v. 94, n. 12, p. 1395-1391, 1994.

COLTMAN, A.; PETERSON, S.; ROEHL, K.; ROOSEVELT, H.; SOWA, D. Use of 3 tools to assess nutrition risk in the intensive care unit. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v.39, n.1, p.28-33, 2014.

COOK, R.C.; BLINMAN, T.A. Nutritional support of the pediatric trauma patient. **Seminars in Pediatric Surgery**. v. 19, n. 4, p. 242-251, 2010.

CORKINS, M.R.; GRIGGS, K.C.; GROH-WARGO, S.; HAN-MARKEY, T.L.; MUIR, L.V.; SZESZYCKI, E.E. Standards for nutrition support: pediatric hospitalized patients. **Nutrition in Clinical Practice**. v.28, n.2, p. 263-276, 2013.

COSTA, G.A.; DELGADO, A.F.; FERRARO, A.; OKAY, T.S. Application of the Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. **Clinics**. v. 65, n. 11, p. 1087-1092, 2010.

COSTA, M.D.; VIEIRA DE MELLO, C.Y.; AMORIM, A.C.; CIPRIANO TORRES DDE, O.; DOS SANTOS, A.C. Association Between Nutritional Status, Inflammatory Condition, and Prognostic Indexes with Postoperative Complications and Clinical Outcome of Patients with Gastrointestinal Neoplasia. **Nutrition and Cancer**. v. 68, n. 7, p. 1108-1114, 2016.

CUTHBERTSON, D. Intensive-care-metabolic response to injury. **The British Journal of Surgery**. v. 57, n. 10, p. 718-21, 1970.

CUTHBERTSON, D.P.; GLASG, D.S.C. Post-shock metabolic response. **The Lancet**. v. 16, n. 5, p. 176-182, 1942.

da SILVA, D.F.B.; SHIBATA, A.R.O; FARIAS, J.A.; TROSTER, E.J. How is mechanical ventilation employed in a Pediatric Intensive Care Unit in Brazil? **Clinics**. v. 64, n. 12, p. 1161-1166, 2009.

da SILVA, F.M.; BERMUDEZ, A.C.G.; MANESCHY, I.R.; ZANATTA, G.A.C.; FEFERBAUM, R.; de CARVALHO, W.B.; TANNURI, U.; DELGADO, A.F. O impacto da introdução precoce de terapia nutricional enteral na redução da morbimortalidade na Terapia Intensiva Pediátrica: uma revisão sistemática. **Associação Médica Brasileira**. v. 59, n. 6. p. 563-170, 2013.

de SOUZA MENEZES, F.; LEITE, H.P.; NOGUEIRA, P.C.K. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. **Nutrition**. v. 28, p. 267-270, 2012.

de COSMI, V.; MILANI, G.P.; MAZZOCCHI, A.; D'ORIA, V.; SILANO, M.; CALDERINI, E.; AGOSTINI, A. The Metabolic Response to Stress and Infection in Critically Ill Children: The Opportunity of an Individualized Approach. **Nutrients**. v. 18, n. 9, p. 1-10, 2017.

de MELLO, M.J.G.; DE ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; XIMENES, R.A.A.; LACERDA, H.R.; FERRAZ, E.J.S.; BYINGTON, R.; BARBOSA, M.T.S. Factors Associated with Time to Acquisition of Bloodstream Infection in a Pediatric Intensive Care Unit. **Infection Control**. v. 31, n. 3, p. 249-255, 2010.



- DEVICTOR, D.; LATOUR, J.M.; TISSIÈRES, P. Forgoing life-sustaining or death-prolonging therapy in the pediatric ICU. **Pediatric Clinics of North America**. v. 55, n. 3, p. 791-804, 2008.
- EDWARDS, J.D.; HOUTROW, A.J.; VASILEVSKIS, E.E; REHM, R.S.; MARKOVITZ, B.P.; GRAHAM, R.J.; DUDLEY, A. Chronic conditions among children admitted to U.S. PICUs: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. **Critical Care Medicine**. v. 40, n. 7, p. 2196-2203, 2012.
- ELIA, M.; STRATTON, R.J. Considerations for screening tool selection and role of predictive and concurrent validity. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 14, n. 5, p. 425-433, 2011.
- ENGLE, W.A. Age Terminology during the perinatal period. **Pediatrics**. v. 114, n. 5, p. 1362-1364, 2004.
- ESKEDAL, L.T.; HAGEMO, P.S.; SEEM, E.; ESKILD, A.; CVANCAROVA, M.; SEILER, S.; THAULOW, E. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. **Archives of disease in child**. v. 93, n. 6, p. 495-501, 2008.
- FAIRCLOUGH, E.; CAIRNS, E.; HAMILTON, J.; KELLY, C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. **Clinical Medicine**. v. 9, p. 30-33, 2009.
- FERREIRA, F.L.; BOTA, D.P.; BROSS, A.; MÉLOT, C.; VINCENT, J.L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. **Journal of the American Medical Association**. v.286, n.14, p.1754-1758, 2001.
- FEUDTNER, C.; CHRISTAKIS, D.A.; CONNELL, F.A. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980–1997. **Pediatrics**. v. 106, n. 1, p. 205-209, 2000.
- FERRIE, S.; ALLMAN-FARINELLI, M. Commonly used "nutrition" indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review. **Nutrition in Clinical Practice**. v. 28, n. 4, p. 463-484, 2013.
- FIVEZ, T.; KERKLAAN, D.; MESOTTEN, D.; VERBRUGGEN, S.; JOOSTEN, K.; VAN DER BERGHE, G. Evidence for the use of parenteral nutrition in the pediatric intensive care unit. **Clinical Nutrition**. S. 0261-5614, n. 15, p. 1-6, 2015.
- FLARING, U.; FINKEL, Y. Nutritional support to patients within the pediatric intensive setting. **Pediatric anaesthesia**. v. 19, p. 300-312, 2009.
- FRANKEL, L.R.; HSU, B.; YEH, T.S.; SIMONE, S.; AGUS, M.S.; ARCA, M.J.; COSS-BU, J.A.; FALLAT, M.E.; FOLAND, J.; GADEPALLI, S.; GAYLE, M.O.; HARMON, L.A.; HILL, V.; JOSEPH, C.A.; KESSEL, A.D.; KISSOON, N.; MOSS, M.; MYSORE, M.R.; PAPO, M.E.; RAJZER-WAKEHAM, K.L.; RICE, T.B.; ROSENBERG, D.L.; WAKEHAM, M.K.; CONWAY, E.E. Criteria for Critical Care Infants and Children: PICU Admission, Discharge, and Triage Practice Statement and Levels of Care Guidance. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 20, n. 9, p. 847-887, 2019.
- FRISANCHO, R.A. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 34, n. 11, p. 2540-2545, 1981.
- GRIPPA, R.B.; SILVA, P.S.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. **Nutrition**. v. 33, p. 91-95, 2017.
- HAJIAN-TILAKI, K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. **Journal of Biomedical Informatics**. v. 48, p. 193-204, 2014.
- HAUSCHILD, D.B.; VENTURA, J.C.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Impact of the structure and dose of protein intake on clinical and metabolic outcomes in critically ill children: A systematic review. **Nutrition**. v. 41, p. 97-106, 2017.

HERZOG, R.; ÁLVAREZ-PASQUIN, M.J.; DÍAZ, C.; DEL BARRIO, J.L.; ESTRADA, J.M.; GIL, A. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? a systematic review. **BMC Public Health**. v. 13, p. 154, 2013.

HEYLAND, D.K.; CAHILL, N.; DAY, A.G. Optimal amount of calories for critically ill patients: Depends on how you slice the cake! **Critical Care Medicine**. v. 39, n. 12, p. 2619-2626, 2011.

HEYLAND, D.K.; STEPHENS, K.E.; DAY, A.G.; MCCLAVE, S.A. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: A multicenter observational study. **Clinical Nutrition**. v. 30, n. 2, p. 148-155, 2011.

HORAN, T.C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**. v.36, n.9, p.309-332, 2008.

HULST, J.; JOOSTEN, K.; ZIMMERMANN, L.; HOP, W.; VAN BUUREN, S.; BÜLLER, H.; TIBBOEL, D.; VAN GOUDOEVER, J. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. **Clinical Nutrition**. v. 23, p. 223-232, 2004a.

HULST, J.; VAN GOUDOEVER, J.B.; ZIMMERMANN, L.J.I.; HOP, W.C.J.; ALEBRS, M.J.I.J.; TIBBOEL, D.; JOOSTEN, K.F.M. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. **Clinical Nutrition**. v. 23, n. 6, p. 1381-1389, 2004b.

HULST, J.M.; JOOSTEN, K.F.; TIBBOEL, D.; VAN GOUDOEVER, J.B. Causes and consequences of inadequate substrate supply to pediatric ICU patients. **Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 9, n. 3, p. 297-303, 2006.

IMAMURA, T.; NAKAGAWA, S.; GOLDMAN, R.D.; FUJIWARA, T. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. **Intensive Care Medicine**. v. 38, p. 649-654, 2012.

JACOBS, A.; FLECHET, M.; VANHOREBEEK, I.; VERSTRAETE, S.; INGELS, C.; CASAER, M.P.; SOTO-CAMPOS, G.; VERBRUGGEN, S.C.; JOOSTEN, K.F.; GUIZA, F.; VAN DEN BERGHE, G. Performance of Pediatric Mortality Prediction Scores for PICU Mortality and 90-Day Mortality. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 20, n. 2, p. 113-119, 2019.

JONES, J.M. The methodology of nutritional screening and assessment tools. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**. v.15, p. 59-71, 2002.

JONES, J.M. Development of a nutritional screening or assessment tool using a multivariate technique. **Nutrition**. v.20, n.3, p.298-306, 2004.

JOOSTEN, K.F.M.; HULST, J.M. Nutritional screening tools for hospitalized children: Methodological considerations. **Clinical Nutrition**. v.33, p.1-5, 2014.

JOOSTEN, K.F.; KERKLAAN, D.; VERBRUGGEN, S.C. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 19, n. 3, p. 226-233, 2016.

KELLY, F.E.; FONG, K.; HIRSCH, N.; NOLAN, J.P. Intensive Care Medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. **Clinical Practice**. v. 14, n. 4, p. 376-379, 2014.

KERKLAAN, D.; FIVEZ, T.; MEHTA, N.M.; MESOTTEN, D.; VAN ROSMALEN, J.; HULST, J.M.; VAN DEN BERGHE, G.; JOOSTEN, K.F.; VERBRUGGEN, S.C. Worldwide survey of nutritional practices in PICUs. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 17, n. 1, p. 10-18, 2016.

KHEMANI, R.G.; MARKOVITZ, B.P.; CURLEY, M.A.Q. Characteristics of Children Intubated and Mechanically Ventilated in 16 PICUs. **Chest**. v. 136, n. 3, p. 765-771, 2009.

KIM, M.M.AHN, J.Y.; SONG, J.E.; CHOI, H.; ANN, H.W.; KIM, J.K.; KIM, J.H.; JEON, Y.D.; KIM, S.B.; JEONG, S.J.; KU, N.S.; HAN, S.H.; SONG, Y.G.; CHOI, J.Y.; KIM, Y.S.; KIM, J.M. The C-Reactive Protein/Albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. **PLoS One**. v. 10, n. 7, p. 1-13, 2015.

KOLETZKO, B.; GOULET, O.; HUNT, J.; KROHN, K.; SHAMIR, R.; Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. v. 41, Sup. 2, p. S1-87, 2005.

KONDRUP, J.; ALLISON, S.P.; ELIA, M.; VELLAS, B.; PLAUTH, M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. **Clinical Nutrition**. v. 22, n. 4, p.415-421, 2003.

KONDRUP, J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. **Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 17, n. 2, p. 177-182, 2014.

KRUIZENGA, H.M.; SEIDELL, J.C.; DE VET, H.C.; WIERDSMA, N.J.; VAN BOKHORTS-DE VAN DER SHUEREN, M.A. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). **Clinical Nutrition**. v.24, n.1, p.75-82, 2005.

KYLE, U.G.; SCHENEIDER, S.M.; PIRLICH, M.; LOCHS, H.; HEBUTERNE, X.; PICHARD, C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. **Clinical Nutrition**. v.24, n.4, p. 516-524, 2005.

KYLE, U.G.; GENTON, L.; HEIDEGGER, C.P.; MAISONNEUVE, N.; KARSEGARD, V.L.; HUBER, O.; MENSİ, N.; ANDRE ROMAND, J.; JOLLIET, P.; PICHARD, C. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than non-ventilated patients. **Clinical Nutrition**. v. 25, n. 5, p. 727-735, 2006.

LAMBE, C.; HUBERT, P.; JOUVET, P.; COSNES, J.; COLOMB, V. A nutritional support team in the pediatric intensive care unit: changes and factors impeding appropriate nutrition. **Clinical Nutrition**. v. 26, n. 3, p. 355-363, 2007.

LEITE, H.P.; DA SILVA, A.V.R.; IGLESIAS, S.B.O.; NOGUEIRA, P.C.K. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 17, n. 2, p. e50-57, 2016.

LELUBRE, C.; ANSELIN, S.; BOUDJELTIA, K.Z.; BISTON, P.; PIAGNERELLI, M. Interpretation of C-reactive Protein concentrations in critically ill patient. **BioMed Research International**. Epub 2013, 2013.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D.G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GØTZSCHE, P.C.; IOANNIDIS, J.P.; CLARKE, M.; DEVEREAUX, P.J.; KLEIJNEN, J.; MOHER, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**, 339:b2700, 2009.

LIM, S.L.; ONG, K.C.; CHAN, Y.H.; LOKE, W.C.; FERGUSON, M.; DANIELS, L. Malnutrition and its impact on costs of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clinical Nutrition**. v. 31, n. 3, p. 345-350, 2012.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Abridged, 1988.

MARQUES, M.B.; LANGOUCHE, L. Endocrine, metabolic and morphologic alterations of adipose tissue during critical illness. **Critical Care Medicine**. v. 41, n. 1, p. 317-325, 2013.

MARTINEZ, E.E.; MEHTA, N.M. The science and art of pediatric critical care nutrition. **Current Opinion in Critical Care**. v. 22, n. 4, p. 316-324, 2016.

MATHOT, F.; DUKE, T.; DALEY, A.J.; BUTCHER, T. Bacteremia and Pneumonia in a tertiary PICU: an 11-years study. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 16, n. 2, p. 104-113, 2015.

MCCLAVE, S.A.; TAYLOR, B.E.; MARTINDALE, R.G.; WARREN, M.M.; JOHNSON, D.R.; BRAUNSCHWEIG, C.; MCCARTHY M.S.; DAVANOS, E.; RICE, T.W.; CRESCI, G.A.; GERVASIO, J.M.; SACKS, G.S.; ROBERTS, P.R.; COMPHER, C.; and the Society of Critical Care Medicine† and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v.40, n.2, p.159-211, 2016.

MCCRORY, M.C.; SPAEDER, M.C.; GOWER, E.W.; NAKAGAWA, T.A.; SIMPSON, S.L.; COLEMAN, M.A.; MORRIS, P.E. Time of Admission to the PICU and Mortality. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 18, n. 10, p. 915-923, 2017.

MEHTA, N.M.; COMPHER, C.; ASPEN. Clinical guidelines: Nutrition support of the critically ill child. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 33, n. 3, p. 260- 276, 2009.

MEHTA, N.M.; DUGGAN, C.P. Nutritional deficiencies during critical illness. **Pediatric Clinics of North America**. v. 56, p. 1143-1160, 2009.

MEHTA, N.M.; MCALEER, D.; HAMILTON, S.; NAPLES, E.; LEAVITT, K.; MITCHELL, P.; DUGGAN, C. Challenges to Optimal Enteral Nutrition in a Multidisciplinary Pediatric Intensive Care Unit. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 34, n. 1, p. 38-45, 2010.

MEHTA, N.M.; BECHARD, L.J.; CAHILL, N.; WANG, M.; DAY, A.; DUGGAN, C.P.; HEYLAND, D.K. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children - An international multicenter cohort study. **Critical Care Medicine**. v. 40, n. 7, p. 2204-2211, 2012.

MEHTA, N.M.; CORKINS, M.R.; LYMAN, B.; MALONE, A.; GODAY, P.S.; CARNEY, L.N.; MONCZKA, J.L.; PLOGSTED, S.W.; SCHWENK, W.F.; ASPEN. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 37, n. 4, p. 460-481, 2013.

MEHTA, N.M. Energy expenditure: how much does it matter in infant and pediatric chronic disorders? **Pediatric Research**. v. 77, n. 1, p. 168-172, 2015.

MEHTA, N.M.; SKILLMAN, H.E.; IRVING, S.Y.; COSS-BU, J.A.; VERMILYEA, S.; FARRINGTON, E.A.; MCKEEVER, L.; HALL, A.M.; GODAY, P.S.; BRAUNSCHWEIG, C. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 41, n. 5, p. 706-742, 2017.

MERKER, M.; FELDER, M.; GUEISSAZ, L.; BOLLINGER, R.; TRIBOLET, P.; KAGI-BRAUN, N.; GOMES, F.; HOESS, C.; PAVLICEK, V.; BILZ, S.; SIGRIST, S.; BRANDLE, M.; HENZEN, C.; THOMANN, R.; RUTISHAUSER, J.; AUJESKY, D.; RODONDI, N.; DONZÉ, J.; STANGA, Z.; MUELLER, B.; SCHUETZ, P. Association of Baseline Inflammation With Effectiveness of Nutritional Support Among Patients With Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**. v. 3, n. 3, p. 1-12, 2020.

MEZOFF, A.; GAMM, L.; KONEK, S.; BEAL, K.G.; HITCH, D. Validation of a nutritional screen in children with respiratory syncytial virus admitted to an intensive care complex. **Pediatrics**. v. 97, n. 4, p. 543-546, 1996.

MODI, P.; NASRIN, S.; HAWES, M.; GLAVIS-BLOOM, J.; ALAM, N.H.; HOSSAIN, M.I.; LEVINE, A.C. Mid-upper arm circumference outperforms weight-based measures of nutritional status in children with diarrhea. **The Journal of Nutrition**. v. 145, n. 7, p. 1582-1587, 2015.

MOEENI, V.; DAY, A.S. Nutritional Risk Screening Tools in hospitalized children. **International Journal of Child Health and Nutrition**. v.1, n.1, p. 39-43, 2012.

- MORENO, Y.F.; HAUSCHILD, D.B.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M. Problems With Optimal Energy and Protein Delivery in the Pediatric Intensive Care Unit. **Nutrition in Clinical Practice**. v. 31, n. 5, p. 673-680, 2016.
- NETTO, A.L.; MUNIZ, V.M.; ZANDONADE, E.; MACIEL, E.L.N.; BORTOLOZZO, R.N.; COSTA, N.F.; LIMONGI, R.S.A. Performance of the Pediatric Index of Mortality 2 in a pediatric intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 26, n. 1, p. 44-50, 2014.
- NG, G.Y.H.; ONG, C.; WONG, J.J.M.; TEOH, O.H.; SULTANA, R.; MOK, Y.H.; LEE, J.H. Nutritional status, intake, and outcomes in critically ill children with bronchiolitis. **Pediatric Pulmonology**. v. 55, n. 5, p. 1199-1206, 2020.
- NORMAN, K.; PICHARD, C.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. **Clinical Nutrition**. v. 27, n. 1, p. 5-15, 2008.
- NUMA, A.; MCAWEENEY, J.; WILLIAMS, G.; AWAD, J.; RAVINDRANATHAN, H. Extremes of weight centile are associated with increased risk of mortality in pediatric intensive care. **Critical Care**. v. 15, n. 2, p. R106, 2011.
- ONG, C.; HAN, W.M.; WONG, J.J.M.; LEE, J.H. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: a critical appraisal of the literature. **Clinical Nutrition**. v. 33, p. 191-197, 2014.
- PEPYS, M.B.; HIRSCHFIELD, G.M. C-reactive Protein: a critical update. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 111, p. 1805-1812, 2003.
- POLLACK, M.M.; PATEL, K.M.; RUTTIMANN, U.E. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. **Critical Care Medicine**. v. 24, n. 5, p. 743-752, 1996.
- POLLACK, M.M.; HOLUBKOV, R.; FUNAI, T.; BERGER, J.T.; CLARK, A.E.; MEERT, K.; BERG, R.A.; CARCILLO, J.; WESSEL, D.L.; MOLER, F.; DALTON, H.; NEWTH, C.J.L.; SHANLEY, T.; HARRISON, R.E.; DOCTOR, A.; JENKINS, T.L.; TAMBURRO, R.; DEAN, J.M. Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival without New Morbidity from Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment. **Critical Care Medicine**. v. 43, n. 8, p. 1699-1709, 2015.
- POUKKANEN, M.; VAARA, S.T.; REINIKAINEN, M.; SELANDER, T.; NISULA, S.; KARLSSON, S.; PARVIAINEN, J.; KOSKENKARI, J.; PETTILÄ, V.; FINNAKI STUDY GROUP. Predicting one-year mortality of critically ill patients with early acute kidney injury: data from the prospective multicenter FINNAKI study. **Critical Care**. v. 19, n. 125, p. 1-11, 2015.
- PREISER, J.C.; ICHAI, C.; ORBAN, J.C.; GROENEVELD, A.B.J. Metabolic response to the stress of critical illness. **British Journal of Anesthesia**. v. 113, n. 6, p. 945-954, 2014.
- PRINCE, N.J.; BROWN, K.L.; MEBRAHTU, T.F.; PARSLOW, R.C.; PETERS, M.J. Weight-for-age distribution in case-mix adjusted outcomes of 14,307 pediatric intensive care admissions. **Intensive Care Medicine**. v. 40, p. 1132-1139, 2014.
- RANZANI, O.T.; ZAMPIERI, F.G.; FORTE, D.N.; AZEVEDO, L.C.P.; PARK, M. C-Reactive Protein/Albumin ratio predicts 90-days mortality of septic patients. **Plos One**. v. 8, n. 3, 2013.
- ROCHESTER, D.F. Malnutrition and the respiratory muscles. **Clinics in chest medicine**. v. 7, n. 1, p. 91-99, 1986.
- SACHDEVA, S.; DEWAN, P.; SHAH, D.; MALHOTRA, R.K.; GUPTA, P. Mid-upper arm circumference v. weight-for-height Z-score for predicting mortality in hospitalized children under 5 years of age. **Public Health Nutrition**. v. 6, p. 1-8, 2016.
- SAMONI, S.; VIGO, V.; RESÉNDIZ, L.I.B.; VILLA, G.; de ROSA, S.; NALESSO, F.; FERRARI, F.; MEOLA, M.; BRENDOLAN, A.; MALACARNE, P.; FORFORI, F.; BONATO, R.; DONADIO, C.; RONCO, C. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive

care units: comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. **Critical Care**. v. 20, n. 95, p. 1-8, 2016.

SANGY, M.; AI-QAQAA, Y.; KIM, P. Definitions and Pathophysiology of Sepsis. **Current problems in pediatric and adolescent health care**, v. 43, n. 10, p. 260-3, 2013.

SANTANA E MENESES, J.F.; LEITE, H.P.; de CARVALHO, W.B.; LOPES, E.Jr. Hypophosphatemia in Critically Ill Children: Prevalence and Associated Risk Factors. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 10, n. 2, p. 234-238, 2009.

SCHOFIELD, W. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. **Human Nutrition: Clinical Nutrition**. v. 39, suppl. 1, p. 5-41, 1985.

SCRIMSHAW, N.S. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. **The Journal of Nutrition**. v. 133, n. 1, p. 316-321, 2003.

SERMET-GAUDELUS, I.; POISSON-SALOMON, A.S.; COLOMB, V.; BRUSSET, M.C.; MOSSER, F.; BERRIER, F.; RICOUR, C. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 72, n. 1, p. 64-70, 2000.

SLATER, A.; SHANN, F.; PEARSON, G. PIM2: a revised version of the Pediatric Index of Mortality. **Intensive Care Medicine**. v. 29, n. 2, p. 278-285, 2003.

SLATER, A.; SHANN, F. The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 5, n. 5, p. 447-454, 2004.

STRANG, F.; SCHUNKERT, H. C-Reactive Protein and Coronary Heart Disease: all said - is no it? **Mediators of Inflammation**. v. 2014, 2014.

TUME, L.N.; VALLA, F.V.; FLOH, A.A.; GODAY, P.; CHAPARRO, C.J.; LARSEN, B.; LEE, J.H.; MORENO, Y.M.F.; PATHAN, N.; VERBRUGGEN, S.; MEHTA, N.M. Priorities for Nutrition Research in Pediatric Critical Care. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 43, n. 7, 853-862, 2018.

TURTON, P. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care: a literature review. **Nursing in Critical Care**. v. 13, n. 5, p. 241-248, 2008.

ULIJASZEK, S.J.; KERR, D.A. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. **British Journal of Nutrition**. v. 82, p. 165-177, 1999.

VALLA, F.V.; BAUDIN, F.; GAILLARD LE ROUX, B.; FORD-CHESSSEL, C.; GERVET, E.; GIRAUD, C.; GINHOUX, T.; COUR-ANDLAUER, F.; JAVOUHEY, E.; TUME, L. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During Children's ICU Stay. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 20, n. 8, p. 714-721, 2019.

VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.E.; GUAITOLI, P.R.; JANSMA, E.P.; DE VET, H.C.W. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. **Clinical Nutrition**. v.33, p. 39-58, 2014.

VAN PUFFELEN, E.; HULST, J.M.; VANHOREBEEK, I.; DULFER, K.; VAN DER BERGHE, G.; VERBRUGGEN, S.C.A.T.; JOOSTEN, K.F.M. Outcomes of Delaying Parenteral Nutrition for 1Week vs Initiation Within 24 Hours Among Undernourished Children in Pediatric Intensive Care: A Subanalysis of the PEPaNIC Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**. v. 1, n. 5, p. 1-11, 2018.

VASSILAKOPOULOS, T.; PETROF, B.J. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 169, n. 3, p. 336-341, 2004.

VERBRUGGEN, S.C.; SCHIERBEEK, H.; COSS-BU, J.; JOOSTEN, K.F.M.; CASTILLO, L.; VAN GOUDOEVER, J.B. Albumin synthesis rates in post-surgical infants and septic adolescents; influence of amino acids, energy and insulin. **Clinical Nutrition**. v. 30, p. 469-477, 2011.

- VERGER, J. Nutrition in the Pediatric Population in the Intensive Care Unit. **Critical care nursing clinics of North America**. v. 26, p. 199-215, 2014.
- VINCENT, J.L.; DUBOIS, M.J.; NAVICKIS, R.J.; WILKES, M.M. Hypoalbuminemia in Acute Illness: Is There a Rationale for Intervention? **Annals of surgery**. v. 237, n. 3, p. 319-34, 2003.
- WATSON, P.F.; PETRIE, A. Method agreement analysis: A review of correct methodology. **Theriogenology**. v. 73, n. 9, p. 1167-1179, 2010.
- WEBBER, C.; HALTON, J.; WALKER, S.; YOUNG, A.; BARR, R.D. The Prediction of Lean Body Mass and Fat Mass From Arm Anthropometry at Diagnosis in Children With Cancer. **Journal of pediatric hematology/oncology**. v. 35, n. 7, p. 530-533, 2013.
- WELLS, G.A.; SHEA, B.; O'CONNELL, D.; PETERSON, J.; WELCH, V.; LOSOS, M.; TUGWELL, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. **The Ottawa Hospital**. Disponível em: <[http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)>. Acesso em: 11 de fev. de 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee**. WHO technical report series, 854. Geneva: WHO, 1995.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development**. Geneva: WHO, 2006.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Child Growth Standards: Head Circumference-for-Age, Arm Circumference-for-Age, Triceps Skinfold-for-Age and Subscapular Skinfold-for-Age: Methods and Development. Geneva: WHO, 2007.
- XIE, Q.; ZHOU, Y.; XU, Z.; YANG, Y.; KUANG, D.; YOU, H.; MA, S.; HAO, C.; GU, Y.; LIN, S.; DING, F. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. **BMC Nephrology**. v. 12, n. 30, 2011.
- ZAMBERLAN, P.; DELGADO, A.F.; LEONE, C.; FEFERBAUM, R.; OKAY, T.S. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit - Indications, Monitoring, and Complications. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 35, n. 4, p. 523-529, 2011.
- ZAMBERLAN, P.; LEONE, C.; TANNURI, U.; de CARVALHO, W.B.; DELGADO, A.F. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. **Clinics**. v. 67, n. 12, p. 1387-1392, 2012.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Etapa 2

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Trabalho: **Associação entre qualidade da terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos**

#### *Senhores Pais:*

Por favor, leiam atentamente as instruções abaixo antes de decidir com seu (sua) filho (a) se ele (a) deseja participar do estudo e se o Senhor (a) concorda com que ele (a) participe do presente estudo. Se possível, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.

Eu, \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_, com idade de \_\_\_\_ anos, RG de nº \_\_\_\_\_, residente na Rua \_\_\_\_\_ declaro, por livre e espontânea vontade, que aceito participar da pesquisa intitulada “Associação entre qualidade da terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos”, projeto de pesquisa de Mestrado das nutricionistas Larissa T. Feiber e Julia Carvalho Ventura, promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, sob orientação da Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno.

1- Esta pesquisa tem como principal objetivo verificar se os indicadores de nutrição (por exemplo, jejum, alterações de exames de sangue realizados durante a internação, presença de sintomas intestinais como diarreia, intestino preso e abdômen inchado, entre outros), o estado nutricional (avaliado pelo peso, altura, medidas de circunferências do braço, coxa e cabeça além da medida da prega cutânea tricípital e exames de sangue rotineiramente realizados durante a internação na UTI) aumentam o risco da criança precisar ou permanecer por mais tempo em ventilação mecânica durante a internação na unidade de terapia intensiva.

2 - Minha participação e do meu filho colaborando neste trabalho é muito importante porque permitirá um melhor cuidado nutricional as crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

3 - Atesto que recebi esclarecimentos quanto aos propósitos e procedimentos a serem utilizados durante o estudo. Os procedimentos a serem realizados com as crianças e adolescentes na pesquisa são:

- a) Coleta de 4 mL de sangue para a realização de exames de rotina (sendo eles, albumina, pré-albumina, proteína C-reativa, glicemia, hemograma);
- b) Avaliação antropométrica (avaliado por peso, altura, medidas de circunferências do braço, coxa e cabeça e medida de quantidade de gordura no braço pela prega cutânea tricípital);
- c) Coleta dos dados registrados no prontuário de seu filho que são necessários para a pesquisa.
- d) Entrevista com familiar sobre os dados do nascimento (peso, comprimento, circunferência da cabeça semana gestacional), caso não esteja registrado no prontuário;

4. Fui esclarecido que os riscos e desconfortos relacionados à pesquisa são os seguintes: possível desconforto para realização da avaliação nutricional e para coleta de sangue, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina da Unidade de Terapia Intensiva.

Será garantido que os pesquisadores avaliarão o paciente apenas quando o mesmo estiver estável, tendo a própria percepção/sensibilidade para interromper a coleta de dados ao perceber sinais de desconforto do paciente, como choro e muita agitação, visto que este por vezes estará entubado e sem condições de manifestar a sua vontade, o mesmo se estende aos pacientes que ainda não falam.

5. O Hospital Infantil Joana de Gusmão também está interessado no presente estudo e já deu a permissão por escrito para que esta pesquisa seja realizada. Porém minha participação e de meu filho (a), ou não, no estudo não implicará em nenhum benefício ou restrição de qualquer ordem para meu (sua) filho (a) ou para mim.



6. Eu também sou livre para não participar desta pesquisa se não quiser. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais ou no atendimento de meu filho (a). Além disto, estou ciente de que em qualquer momento, ou por qualquer motivo, eu ou minha família podemos desistir de participar da pesquisa.
7. Estou ciente de que o meu nome e o do meu filho não serão divulgados e que somente as pessoas diretamente relacionadas à pesquisa terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo.
8. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos resultados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.
9. Estou ciente que não receberei remuneração em troca da participação, que os dados obtidos serão mantidos em sigilo, que posso deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar e, que a desistência não influenciará no atendimento que venho recebendo.
10. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato com Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 8842-8176, Daniela Barbieri Hauschild (41) 9996-2549, Larissa T. Feiber (48) 8829-7409 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 9910-4664.
11. Eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura do responsável legal pela criança: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo telefone (48) 32519092.**

**APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - Etapa 2****TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Associação entre qualidade da terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos**”. Seus pais permitiram que você participe.

Declaro que a pesquisadora Julia Carvalho Ventura explicou todas as questões sobre o estudo.

Será realizada uma avaliação do estado nutricional, no qual será verificado o peso, altura, medidas do braço, coxa e cabeça. Será coletado sangue para realização de exames que já seriam realizados mesmo se eu não estivesse participando da pesquisa. Também serão coletados dados do prontuário, nele estão anotadas todas as informações da minha história no hospital.

A avaliação do estado nutricional é considerada segura, mas se eu sentir qualquer desconforto, como dor ou me sentir incomodado, a avaliação será interrompida no mesmo momento.

Mas há coisas boas que podem acontecer como melhor cuidado da alimentação das crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Ninguém saberá que eu estou participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Compreendi que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não.

Dessa forma, concordo livremente em participar do estudo, sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

Em caso de dúvidas eu posso entrar em contato com as pesquisadoras Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 8842-8176, Daniela Barbieri Hauschild (41) 9996-2549, Larissa T. Feiber (48) 8829-7409 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 9910-4664.

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos responsáveis: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo telefone (48) 32519092.**

## APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Etapa 3

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do Trabalho:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (*Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids*).

#### **Senhores Pais:**

Por favor, leiam atentamente as instruções abaixo antes de decidir com seu (sua) filho (a) se ele (a) deseja participar do estudo e se o Senhor (a) concorda com que ele (a) participe do presente estudo. Se possível, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.

Eu, \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_, com idade de \_\_\_\_ anos, RG de nº \_\_\_\_\_, residente na Rua \_\_\_\_\_ declaro, por livre e espontânea vontade, que aceito participar da pesquisa intitulada “Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (*Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids*)”, projeto de pesquisa de Doutorado da nutricionista Julia Carvalho Ventura, promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, sob orientação da Profa Dra Yara Maria Franco Moreno.

1- Esta pesquisa tem como principal objetivo verificar se variáveis de terapia nutricional (por exemplo, tempo para início da terapia nutricional e via de administração), o estado nutricional (avaliado pelo peso, altura, medida de circunferência do braço e exames de sangue rotineiramente realizados durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica/UTIP), e variáveis clínicas (motivo da internação, gravidade da doença e presença de doenças crônicas) da admissão na UTIP, predizem o risco de mortalidade, depleção do estado nutricional durante a internação na UTIP e tempo de internação na UTIP e no hospital.

2 - Minha participação e do meu filho colaborando neste trabalho é muito importante porque permitirá um melhor cuidado nutricional as crianças internadas na UTIP. Os resultados podem trazer benefícios para equipe multiprofissional de atendimento ao paciente. Assim, espera-se que a pesquisa possa contribuir para o aprimoramento do atendimento nutricional e com informações importantes à ciência.

3 - A pesquisa ocorrerá na UTIP no Hospital \_\_\_\_\_. Serão convidados a participar do estudo as crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre um mês e 17 anos e 11 meses, internados na UTIP há no máximo 72 horas.

Neste estudo serão avaliados parâmetros clínicos e nutricionais da admissão na UTIP e dos primeiros 10 dias de internação na UTIP, para identificar quais predizem o risco de mortalidade, depleção do estado nutricional durante a internação na UTIP e tempo de internação na UTIP e no hospital. Assim, o resultado dessa pesquisa permitirá a melhora do atendimento e tratamento das crianças e adolescentes internados na UTIP, com o planejamento e implementação de terapia nutricional individualizada e adequada. Caso aceite participar, os procedimentos a serem realizados com as crianças e adolescentes na pesquisa são:

- a) Coleta dos dados registrados no prontuário de seu filho que são necessários para a pesquisa.
- b) Entrevista com familiar sobre os dados do nascimento (semana gestacional), caso não esteja registrado no prontuário.
- c) Coleta de 4 mL de sangue para a realização de exames de rotina (sendo eles, Albumina e Proteína C-Reativa);
- d) Avaliação antropométrica (avaliado por peso, altura e circunferência do braço);
- e) Coleta de dados registrados no prontuário do seu filho, sobre a terapia nutricional.

4. Fui esclarecido que os riscos e desconfortos relacionados à pesquisa são os seguintes: possível desconforto para realização da avaliação nutricional e para coleta de sangue, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina da UTIP. Será garantido que o pesquisador avaliará o paciente apenas quando o mesmo estiver estável, tendo a própria percepção/sensibilidade para interromper a coleta de dados ao

perceber sinais de desconforto do paciente, como choro e muita agitação, visto que este por vezes estará entubado e sem condições de manifestar a sua vontade, o mesmo se estende aos pacientes que ainda não falam.

5. O Hospital \_\_\_\_\_ também está interessado no presente estudo e já deu a permissão por escrito para que esta pesquisa seja realizada. Porém minha participação e de meu filho (a), ou não, no estudo não implicará em nenhum benefício ou restrição de qualquer ordem para meu (sua) filho (a) ou para mim.

6. Eu também sou livre para não participar desta pesquisa se não quiser. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais ou no atendimento de meu filho (a). Além disto, estou ciente de que em qualquer momento, ou por qualquer motivo, eu ou minha família podemos desistir de participar da pesquisa.

7. Estou ciente de que o meu nome e o do meu filho não serão divulgados e que somente as pessoas diretamente relacionadas à pesquisa terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em sigredo e somente serão utilizados para este estudo.

8. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos resultados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo. Além disto, ficou claro que não terei nenhum gasto com a pesquisa. Caso ocorra alguma despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento na forma de pagamento em dinheiro diretamente a mim ou mediante depósito em minha conta bancária. Caso eu ou meu filho (a) tenhamos algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa, poderei solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada. O coordenador deste estudo e a pesquisadora principal, abaixo assinado, comprometem-se em realizar os pagamentos de quaisquer despesas ou indenização pela participação do meu filho (a).

9. Estou ciente que não receberei remuneração em troca da participação, que os dados obtidos serão mantidos em sigilo, que posso deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar e, que a desistência não influenciará no atendimento que venho recebendo.

10. Caso eu concorde em participar desta pesquisa, este documento possui duas vias (sendo uma delas minha, e a outra, do pesquisador responsável), que devem ser rubricadas em todas as páginas e assinadas ao seu término, por mim, assim como pelo pesquisador responsável.

11. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato com \_\_\_\_\_ pelo telefone ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ ou e-mail: \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_.com, Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 98842-8176 ou e-mail: julia.carvalhoventura@gmail.com, ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 99910-4664 ou e-mail: yara.moreno@ufsc.br.

12. Eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura do responsável legal pela criança: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** - Universidade Federal de Santa Catarina  
Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade,  
Florianópolis. Telefone: (48)3721-6094

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** – Hospital \_\_\_\_\_  
Rua \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_. Telefone: ( ) \_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

### APÊNDICE D – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - Etapa 3

#### TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (*Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids*)”. Seus pais permitiram que você participe.

Declaro que o (a) pesquisador (a) \_\_\_\_\_ explicou todas as questões sobre o estudo.

Será realizada uma avaliação do estado nutricional, no qual será verificado o peso, altura e medida do braço. Será coletado sangue para realização de exames que já seriam realizados mesmo se eu não estivesse participando da pesquisa. Também serão coletados dados do prontuário, nele estão anotadas todas as informações da minha história no hospital.

A avaliação do estado nutricional é considerada segura, mas se eu sentir qualquer desconforto, como dor ou me sentir incomodado, a avaliação será interrompida no mesmo momento.

Mas há coisas boas que podem acontecer como melhor cuidado da alimentação das crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Ninguém saberá que eu estou participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Compreendi que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não.

Dessa forma, concordo livremente em participar do estudo, sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

Em caso de dúvidas eu posso entrar em contato com \_\_\_\_\_ pelo telefone ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_, Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 98842-8176 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 99910-4664.

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos responsáveis: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** - Universidade Federal de Santa Catarina  
Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade,  
Florianópolis. Telefone: (48)3721-6094

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** – Hospital \_\_\_\_\_  
Rua \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_. Telefone: ( ) \_\_\_\_ - \_\_\_\_

**APÊNDICE E – Protocolo de Coleta de Dados – Etapa 3****FICHA DE COLETA DE DADOS****DADOS DA UTIP**

- (1) Hospital: \_\_\_\_\_
- (2) Cidade / UF: \_\_\_\_\_
- (3) Número de leitos no hospital: \_\_\_\_\_ leitos
- (4) Tipo de UTIP: ( ) Geral ( ) Clínica ( ) Cirúrgica ( ) Cardiológica ( ) Oncológica
- (5) Número de leitos na UTIP: \_\_\_\_\_ leitos
- (6) Presença de nutricionista na UTIP: ( ) Não ( ) Sim
- (7) Usa protocolo de terapia nutricional na UTIP? ( ) Não ( ) Sim
- (8) Usa indicadores de tolerância à terapia nutricional na UTIP? ( ) Não ( ) Sim

**DADOS DO PACIENTE**

**Paciente / Sigla:** \_\_\_\_\_

**DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS**

Registro Hospitalar: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ meses OU \_\_\_\_\_ anos

Procedência: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

Etnia: ( ) Branco ( ) Negro ( ) Pardo ( ) Amarelo ( ) Indígena

Data de admissão hospitalar: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_ Data de admissão na UTIP: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

**AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Diagnóstico primário: \_\_\_\_\_ ( ) Clínico ( ) Cirúrgico

Diagnóstico secundário: \_\_\_\_\_

Internação hospitalar prévia? ( ) Não ( ) Sim

Diagnóstico prévio de desnutrição (em prontuário)? ( ) Não ( ) Sim

Internação prévia em UTI Neonatal? ( ) Não ( ) Sim

Se sim, data de admissão da UTI Neonatal: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Se sim, data de alta da UTI Neonatal: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Índice prognóstico de mortalidade: ( ) PIM 2 ( ) PRISM III

**PIM 2 (dados do momento da admissão na UTIP)**

<b>Admissão Eletiva?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Pós-operatório?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Pós-operatório cardíaco?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Diagnóstico de alto risco?</b> (ver Quadro 1)	( ) Não ( ) Sim
<b>Diagnóstico de baixo risco?</b> (ver Quadro 2)	( ) Não ( ) Sim
<b>Ventilação mecânica?</b> (inclui máscara nasal ou CPAP ou BIPAP ou ventilação por pressão negativa)	( ) Não ( ) Sim
<b>Falta de reação pupilar?</b> (> 3 mm e ambas fixas = sim) (outro ou desconhecido = não)	( ) Não ( ) Sim
<b>Primeira Pressão Sistólica</b> (desconhecido = 120)	_____ mmHg
<b>Base Excess arterial ou capilar</b>	_____ mmol/L (- Bep)
<b>FiO<sub>2</sub> x 100 / PaO<sub>2</sub></b> (desconhecido = 0)	FiO <sub>2</sub> _____ % / PaO <sub>2</sub> _____ mmHg

**Quadro 1 – Critérios para diagnóstico de alto risco do PIM 2 (= sim)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada cardíaca prévia à admissão na UTIP</li> <li>• Combinação severa de imunodeficiência</li> <li>• Leucemia ou linfoma após primeira indução</li> <li>• Hemorragia espontânea cerebral</li> <li>• Cardiomiopatia ou miocardite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome da hipoplasia do coração esquerdo</li> <li>• Infecção por HIV</li> <li>• Falência hepática como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Doença neurodegenerativa</li> </ul>
---	---

**Quadro 2 – Critérios para diagnóstico de baixo risco do PIM 2 (= sim)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Bronquiolite como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Difteria como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Apneia obstrutiva do sono como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Cetoacidose diabética como principal motivo de admissão na UTIP</li> </ul>
--

**PRISM III (dados do momento da admissão na UTIP)**

<b>Idade</b>	meses
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>	mmHg
<b>Pressão Arterial Diastólica</b>	mmHg
<b>Frequência cardíaca</b>	batimentos/min.
<b>Taxa respiratória</b>	respirações/min.
<b>PaO<sub>2</sub></b>	mmHg
<b>FiO<sub>2</sub></b>	%
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	mmHg
<b>Tempo de Protrombina (PT)</b>	
<b>Tempo de Tromboplastina Parcial (PTT)</b>	
<b>Bilirrubina total</b>	mg/dL
<b>Cálcio</b>	
<b>Potássio</b>	mEq/L
<b>Glicose</b>	
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	mEq/L
<b>Reação pupilar</b>	( ) desigual ou dilatada ( ) fixa e dilatada
<b>Escala de coma de Glasgow – olhos abertos</b>	( ) espontâneo ( ) responsivo à fala ( ) responsivo a dor ( ) ausente
<b>Escala de coma de Glasgow – fala</b>	( ) conversa/orientado ( ) conversa/desorientado ( ) inapropriado ( ) incompreensível ( ) ausente
<b>Escala de coma de Glasgow – motor</b>	( ) obedece ( ) localiza a dor ( ) retiradas (flexão) ( ) rigidez (flexão) ( ) rigidez (extensão) ( ) ausente

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DO NASCIMENTO**

Idade gestacional (IG): \_\_\_\_\_ semanas

Prematuridade? ( ) Não ( ) Sim (se IG &lt;38 sem.)

Peso: \_\_\_\_\_ gramas

Data de nascimento corrigida: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_  
(para atingir IG = 40 sem.)**EXAMES LABORATORIAIS**

Variáveis	1ª avaliação (admissão)	2ª avaliação (após 14 dias)
<b>Data coleta</b>	/ /	/ /
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>		
<b>Hematócrito (%)</b>		
<b>Leucócitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>		
<b>Neutrófilos (células/mm<sup>3</sup>)</b>		
<b>Linfócitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>		
<b>Monócitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>		

Plaquetas (mm <sup>3</sup> )		
Albumina (g/dL)		
Recebeu infusão de albumina (24h anterior a coleta)?	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim
Proteína C-Reativa (mg/L)		

### **AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL**

Variáveis	1ª avaliação (admissão UTIP)	2ª avaliação (após 7 dias)	3ª avaliação (após 14 dias)	4ª avaliação (alta UTIP)
Data da avaliação	/ /	/ /	/ /	/ /
Peso (kg)				
Tipo de peso	( ) Aferido ( ) Referido	( ) Aferido ( ) Referido	( ) Aferido ( ) Referido	( ) Aferido ( ) Referido
Estatura (cm)				
Altura do joelho (cm)*				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				
Circunferência do braço (cm)				
Edema?	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim
Local do edema	( ) Face/pálpebras ( ) MMSS ( ) MMII ( ) Anasarca ( ) Ascite	( ) Face/pálpebras ( ) MMSS ( ) MMII ( ) Anasarca ( ) Ascite	( ) Face/pálpebras ( ) MMSS ( ) MMII ( ) Anasarca ( ) Ascite	( ) Face/pálpebras ( ) MMSS ( ) MMII ( ) Anasarca ( ) Ascite
Observações	( ) CB braço esquerdo ( ) Altura joelho perna esquerda Não avaliação por motivo de:	( ) CB braço esquerdo ( ) Altura joelho perna esquerda Não avaliação por motivo de:	( ) CB braço esquerdo ( ) Altura joelho perna esquerda Não avaliação por motivo de:	( ) CB braço esquerdo ( ) Altura joelho perna esquerda Não avaliação por motivo de:

\* Se necessário

### **TERAPIA NUTRICIONAL (TN)**

#### **TN prévia à admissão na UTIP**

Recebeu TN prévia à admissão na UTIP? ( ) Não ( ) Sim

Dias em jejum prévio à internação na UTIP: \_\_\_\_\_ dias

Dia início da TN prévia: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Dia fim da TN prévia: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Via da TN prévia: ( ) Enteral ( ) Parenteral  
( ) Mista (enteral + parenteral)

#### **TN na admissão da UTIP**

Data e hora de admissão na UTIP: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_

Data e hora de início da TN na UTIP: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_

Via de início da TN na UTIP: ( ) Enteral ( ) Parenteral  
( ) Mista (enteral + parenteral)

Posição da sonda (se em TN enteral): ( ) Nasogástrica ( ) Pós-pilórica  
( ) Gastrostomia ( ) Jejunostomia  
( ) Orogástrica ( ) Não recebeu TN enteral



**BALANÇO HÍDRICO (BH)**

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Dia 10
Data	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
BH (ml/kg/d)										

**DESECHOS CLÍNICOS**

**Ventilação Mecânica?**  Não  Sim      Dias em VM: \_\_\_\_\_ dias

Início: ___ / ___ / ____	Fim: ___ / ___ / ____	Observação: _____
Início: ___ / ___ / ____	Fim: ___ / ___ / ____	Observação: _____
Início: ___ / ___ / ____	Fim: ___ / ___ / ____	Observação: _____

**Infecção Nosocomial?**  Não  Sim

Data	Diagnóstico	Associada à VM?
/ /	<input type="checkbox"/> Pneumonia adquirida <input type="checkbox"/> Infecção do trato urinário <input type="checkbox"/> Hemocultura positiva	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
/ /	<input type="checkbox"/> Pneumonia adquirida <input type="checkbox"/> Infecção do trato urinário <input type="checkbox"/> Hemocultura positiva	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
/ /	<input type="checkbox"/> Pneumonia adquirida <input type="checkbox"/> Infecção do trato urinário <input type="checkbox"/> Hemocultura positiva	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim

**Óbito?**  Não  Sim

**Data do óbito:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

**Transferência?**  Não  Sim

**Data da transferência:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

**Tipo de transferência:**

UTIP em outro hospital

UTIP no mesmo hospital

**Data de alta da UTIP:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

**Dias de internação na UTIP:** \_\_\_\_\_ dias

**Data de alta do hospital:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

**Dias de internação no hospital:** \_\_\_\_\_ dias

**Reinternação na UTIP?**  Não  Sim (na mesma internação hospitalar)

Admissão: ___ / ___ / ____	Motivo: _____	Alta: ___ / ___ / ____
	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Cirúrgico	
Admissão: ___ / ___ / ____	Motivo: _____	Alta: ___ / ___ / ____
	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Cirúrgico	

**Quadro 3** - Variáveis de terapia nutricional dos primeiros 10 dias de internação na UTIP (NUTRIÇÃO ENTERAL)

Variáveis	Dia 1 /	Dia 2 /	Dia 3 /	Dia 4 /	Dia 5 /	Dia 6 /	Dia 7 /	Dia 8 /	Dia 9 /	Dia 10 /	
<b>Via da TN</b> (se iniciar a via oral, a partir do 4º dia, os dados TN não serão mais coletados)	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jejum <input type="checkbox"/> TNE <input type="checkbox"/> TNP <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Oral
<b>Fórmula prescrita</b> (nome comercial)											
<b>Prescrição volume</b> (mL/dia)											
<b>Módulo de macronutrientes (%)</b>	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %	<b>TCM:</b> % <b>DXT:</b> % <b>PTN:</b> %
<b>Agente pró-motilidade</b> (nome comercial)											
<b>Agente supressão ácido-gástrico</b> (nome comercial)											
<b>Infusão volume</b> (mL/dia)											
<b>Interrupção</b>	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
<b>Nº interrupções</b>											
<b>Tempo interrupção</b> (horas e/ou minutos)											
<b>Motivo interrupção*</b>											

\* 1. Intubação; 2. Extubação; 3. Cirurgia; 4. Problema com a sonda; 5. Instabilidade hemodinâmica; 6. Raio-X / exames; 7. Vômitos, diarreia, distensão abdominal; 8. Restrição Hídrica; 9. Hiperglicemia; 10. Tiflíte; 11. Não consta no prontuário; Outros (escrever por extenso o motivo).

**Quadro 4 - Variáveis de terapia nutricional dos primeiros 10 dias de internação na UTIP (NUTRIÇÃO PARENTERAL)**

Variáveis	Dia 1 ___ / ___	Dia 2 ___ / ___	Dia 3 ___ / ___	Dia 4 ___ / ___	Dia 5 ___ / ___	Dia 6 ___ / ___	Dia 7 ___ / ___	Dia 8 ___ / ___	Dia 9 ___ / ___	Dia 10 ___ / ___
<b>Prescrição volume</b> (mL/dia)										
<b>Prescrição energia</b> (kcal/dia)										
<b>Prescrição proteína</b> (grama/dia)										
<b>Infusão volume</b> (mL/dia)										
<b>Interrupção</b>	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim	( ) Não ( ) Sim
<b>Nº interrupções</b>										
<b>Tempo interrupção</b> (horas e/ou minutos)										
<b>Motivo interrupção*</b>										

\* 1. Intubação; 2. Extubação; 3. Cirurgia; 4. Problema com a sonda; 5. Instabilidade hemodinâmica; 6. Raio-X / exames; 7. Vômitos, diarreia, distensão abdominal; 8. Restrição Hídrica; 9. Hiperlicemia; 10. Tiflíte; 11. Não consta no prontuário; Outros (escrever por extenso o motivo).

## APÊNDICE F – Nota à Imprensa

### **Pesquisa mostra que ter menos de 2 anos de idade e ter doenças crônicas está associado com a piora do estado nutricional durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**

Crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) são frequentemente diagnosticadas com desnutrição na admissão da UTIP. Além disso, estes pacientes podem evoluir com piora do estado nutricional durante a internação, o que pode levar à piores desfechos clínicos, como maior tempo de internação e maior risco de mortalidade.

Para prevenir a piora do estado nutricional durante a internação e outros desfechos, é recomendada a realização de triagem nutricional na admissão da UTIP, para identificar de forma precoce os pacientes em maior risco e auxiliar na definição de tratamentos mais adequados. Algumas ferramentas de triagem nutricional já foram desenvolvidas para crianças hospitalizadas, no entanto, nenhuma delas é aplicável em crianças internadas em UTIP. Ainda, até o presente momento, são poucos os estudos que avaliam as variáveis associadas com a piora do estado nutricional durante a internação na UTIP.

Diante disso, entre março de 2018 e dezembro de 2019, foi realizado estudo com o objetivo de avaliar se variáveis de admissão na UTIP estão associadas com a piora do estado nutricional durante a internação e o tempo de internação prolongado na UTIP em pacientes pediátricos graves.

Foram avaliados 363 pacientes, com idade entre 1 mês e 17 anos e 11 meses, internados em 8 UTIPs brasileiras, localizadas nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste. Para avaliação da piora do estado nutricional, foi considerada a redução nos valores de peso, índice de massa corporal ou circunferência do braço durante a internação na UTIP. E o tempo de internação na UTIP  $\geq 13$  dias foi considerado como prolongado.

Como principais resultados do estudo, foi observado que 28% dos pacientes apresentaram piora do estado nutricional durante a internação na UTIP. Sendo que, ter menos de 2 anos de idade e ter alguma doença crônica na admissão da UTIP estiveram associados com uma maior chance de piora do estado nutricional durante a internação. Quanto ao tempo de internação prolongado na UTIP, este foi observado em 33% dos pacientes. Ter menos de 2 anos de idade, albumina menor de 3 g/dL e sobrecarga de líquidos  $>10\%$  nas primeiras 72 horas de internação na UTIP estiveram associados com uma maior chance de ter um tempo de internação prolongado na UTIP.

Desta forma, concluiu-se que variáveis clínicas e laboratoriais, avaliadas na admissão da UTIP, podem refletir o risco de piora do estado nutricional e tempo de internação prolongado na UTIP.

Estudos futuros podem avaliar estas variáveis como parte de um método de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves.

Este estudo gerou a tese de doutorado da nutricionista Julia Carvalho Ventura, defendida em outubro de 2020, sob a orientação da Professora Yara Maria Franco Moreno, no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina. O estudo recebeu o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio de concessão de bolsa de estudo de doutorado; e da Comissão Fulbright Brasil, por meio de concessão de bolsa de estudo de doutorado sanduíche.

**Para mais informações, entrar em contato com:**

Julia Carvalho Ventura, [julia.carvalhoventura@gmail.com](mailto:julia.carvalhoventura@gmail.com)

Yara Maria Franco Moreno, [yara.moreno@ufsc.br](mailto:yara.moreno@ufsc.br)

## ANEXOS

## ANEXO A – Aprovação de Bolsa de Doutorado Sanduíche - Comissão Fulbright Brasil



### INSTITUTIONAL REPLY FORM

(Please fill in and return this form to the Fulbright Commission)

The Fulbright Program is the flagship international educational exchange program sponsored by the U.S. Government, and is designed to increase mutual understanding between the people of the United States and other countries. Funding for the program is provided by the United States Congress through the U.S. Department of State, Bureau of Educational and Cultural Affairs (ECA), which oversees the program to assure fulfillment of its purpose. U.S. institutions have made significant contributions to the success of the program since its inception in 1947. The time and assistance offered by faculty associates, and the privileges and resources extended by university administrators continue to be critical factors in the personal and professional growth of Fulbright grantees. The Fulbright Commission in Brazil, responsible for the administration of the Fulbright program in that country, is sponsored by ECA and the Government of Brazil, and has awarded a grant as follows:

#### THE GRANT

**Grantees name, affiliation:** JULIA CARVALHO VENTURA, Universidade Federal de Santa Catarina

**Program:** Non-degree Visiting Research Student (VR)

**Research:** "MaSCI-kids Study (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)."

**Period of Grant:** September 03, 2018 - June 03, 2019

**Duration of the grant:** 9 months

**Host Institution:** Harvard Medical School  
Department of Anaesthesia, Boston Children's Hospital  
Boston, MA

**Academic Advisor:** Associate Professor of Anaesthesia Nilesh Mehta

**E-mail:** nilesh.mehta@childrens.harvard.edu

**Phone:** 617-355-7327

**Benefits, visa sponsorship and health insurance:** round-trip international travel, monthly stipend and additional allowances are benefits of their grants. Fulbright grantees enter the United States under the sponsorship of the Department of State's J-1 Exchange Visitor Program for Fulbright Student. The U.S. Department of State provides J-1 visa sponsorship, administrative fees related to grant monitoring while in the U.S. and limited health care coverage through ASPE (Accident and Sickness Program for Exchanges). If ASPE is not sufficient for health coverage purposes at the institution, please provide additional information on specific institutional policy for non-degree seeking students and applicable costs.

---

Associated Personnel are not eligible for health insurance coverage thru Boston Children's Hospital Benefits Plan.

---

Boston Children's Hospital accepts ASPE health insurance (Accident and Sickness Program for Exchanges) which is provided by the U.S. State Department.

---



---

**Tuition & Fees:** this non-degree seeking program does not cover tuition & fees for the grantee. If the institution or department is unable to waive these costs for the Fulbrighter, please indicate the specific institutional policy for non-degree visiting research students and applicable costs. The grantee will be responsible for the costs.

---

Boston Children's Hospital does not charge any administrative fees for Associated Personnel.

---



---



---



### INSTITUTIONAL REPLY FORM (cont.)

#### THE AGREEMENT

When the Fulbright Visiting Researcher looks for a department for affiliation, it is important to determine whether or not the department has research interests and facilities consistent with the project outlined by the VR. Availability of work or office space, access to library and computer facilities and opportunities for auditing classes and consultation with colleagues should also be considered, as well as the amount of time the faculty associate will have for advising and consulting with the VR.

Please, check the benefits and resources the host institution will offer to the Fulbrighter **without any charge**. You can fill in any additional benefits and resources in the right column.

- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Internet access   | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input checked="" type="checkbox"/> ASPE meets your institutions coverage requirements      | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input checked="" type="checkbox"/> Access and borrowing privileges at University Libraries | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input type="checkbox"/> Office space   | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input type="checkbox"/> Work space   | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input checked="" type="checkbox"/> University ID card                                      | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input type="checkbox"/> Auditing classes   | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input type="checkbox"/> Consultations with colleagues                                      | <input type="checkbox"/> _____ |

Campus international office contact:	Campus emergency contact information:

Name: *Nilesh Mehta*

Position: Academic Adviser

Signature: *Nilesh Mehta*

Date: *2/20/18*

Name: *Holly McNamara*

Position: Administrative Officer

Signature: *Holly McNamara*

Date: *2/20/18*

**ANEXO B – Variáveis avaliadas no *Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 2)***

**PIM 2**

<b>Admissão Eletiva?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Pós-operatório?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Pós-operatório cardíaco?</b>	( ) Não ( ) Sim
<b>Diagnóstico de alto risco?</b> (ver Quadro 1)	( ) Não ( ) Sim
<b>Diagnóstico de baixo risco?</b> (ver Quadro 2)	( ) Não ( ) Sim
<b>Ventilação mecânica?</b> (inclui máscara nasal ou CPAP ou BIPAP ou ventilação por pressão negativa)	( ) Não ( ) Sim
<b>Falta de reação pupilar?</b> (> 3 mm e ambas fixas = sim) (outro ou desconhecido = não)	( ) Não ( ) Sim
<b>Primeira Pressão Sistólica</b> (desconhecido = 120)	mmHg
<b>Base Excess arterial ou capilar</b>	mmol/L (- Bep)
<b>FiO<sub>2</sub> x 100 / PaO<sub>2</sub></b> (desconhecido = 0)	FiO <sub>2</sub> % / PaO <sub>2</sub> mmHg

**Quadro 1 – Critérios para diagnóstico de alto risco do PIM 2 (= sim)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada cardíaca prévia à admissão na UTIP</li> <li>• Combinação severa de imunodeficiência</li> <li>• Leucemia ou linfoma após primeira indução</li> <li>• Hemorragia espontânea cerebral</li> <li>• Cardiomiopatia ou miocardite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome da hipoplasia do coração esquerdo</li> <li>• Infecção por HIV</li> <li>• Falência hepática como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Doença neurodegenerativa</li> </ul>
---	---

**Quadro 2 – Critérios para diagnóstico de baixo risco do PIM 2 (= sim)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Bronquiolite como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Difteria como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Apneia obstrutiva do sono como principal motivo de admissão na UTIP</li> <li>• Cetoacidose diabética como principal motivo de admissão na UTIP</li> </ul>
--

Fonte: Slater, Shann e Pearson (2003).



## ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – Etapa 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** "Associação entre terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos"

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 15303913.9.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 402.469

**Data da Relatoria:** 23/09/2013

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de projeto de mestrado de Rafaela Bouvie Grippa, orientado pela Prof.a Drª. Yara Maria Franco Moreno e apresentado ao Programa de Pos-Graduação em Nutrição da UFSC.

#### Objetivo da Pesquisa:

Verificar se a qualidade da terapia nutricional, estado nutricional e marcadores inflamatórios predizem o tempo de ventilação mecânica em crianças internadas em unidade de terapia intensiva.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora afirma que o pesquisa não comporta riscos por ser um estudo observacional, embora tenha participantes em alto grau de vulnerabilidade e a metodologia preveja avaliação nutricional que implica em manipulação do paciente.

Como benefícios, a autora aponta que "estudos que avaliem a relação entre o estado nutricional, indicadores de terapia nutricional e desfechos clínicos do paciente crítico apresentam relevância clínico, uma vez que podem identificar quais parâmetros da avaliação nutricional e da

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANÓPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 402.469

**Bonferroni.**

A associação entre variáveis será realizada pelo teste de correlação de Spearman ou Pearson. Será realizada a regressão de Cox para comparar grupos. O Hazard ratio será ajustado para sexo, idade e escore de gravidade. A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier será construída para avaliar a influência do estado nutricional e qualidade da terapia nutricional sobre a duração da ventilação mecânica. Valor de  $p < 0,05$  será considerado estatisticamente significativo. Resultados esperados: Espera-se verificar quais indicadores de qualidade da terapia nutricional e parâmetros do estado nutricional predizem os desfechos clínicos nesta população, implicando em melhor monitoramento e cuidado do paciente crítico pediátrico

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Na primeira versão apresentada, foram apresentados TCLE e parecer do CEP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, contendo também a assinatura do Diretor do Hospital. No TCLE, ao contrário do que foi afirmado no projeto, a pesquisadora apresenta varios riscos para os participantes. Não apresenta assentimento livre esclarecido.

**Recomendações:**

As pendências foram atendidas e recomenda-se pela aprovação do projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-900  
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS  
 Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

## ANEXO D – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – Etapa 3

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79640717.2.1001.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.471.812

#### Apresentação do Projeto:

Projeto de doutorado de Julia Carvalho Ventura sob orientação de Yara Maria Franco Moreno, do programa de pós-graduação em Nutrição. Estudo prospectivo, com 1000 participantes. Critérios de inclusão: Crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre um mês e 17 anos e 11 meses de idade, internadas nas UTIP's participantes há no máximo 72 horas. Critérios de exclusão: Crianças e adolescentes que evoluírem com alta ou óbito nas primeiras 72 horas de internação, que estejam em cuidados paliativos ou que estejam participando de um estudo de intervenção nutricional, reinternações na UTIP, e crianças prematuras que apresentarem menos de um mês de idade no momento da admissão, após cálculo da idade corrigida. Intervenções: consultas a prontuários, exames de sangue, avaliação antropométrica. Entrevista com familiar sobre os dados do nascimento (semana gestacional), caso não esteja registrado no prontuário.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Identificar as variáveis nutricionais e clínicas que são preditoras de mortalidade para o desenvolvimento de uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves. **Objetivo Secundário:** Em coorte multicêntrica de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica: • Avaliar dados clínicos por meio de índice prognóstico de mortalidade, motivo de internação e presença de DCC;• Avaliar o estado nutricional-inflamatório por meio de antropometria, hemograma completo, albumina, PCR e relação PCR/albumina;•

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.471.812

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

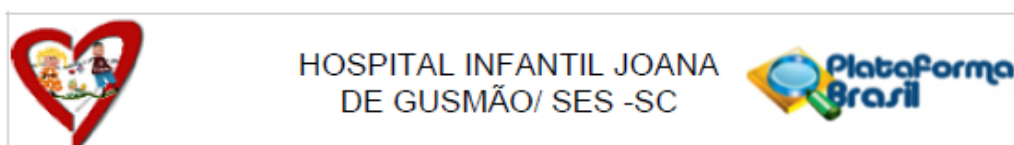
FLORIANOPOLIS, 22 de Janeiro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Yimar Correa Neto**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** oep.propesq@contato.ufsc.br

**ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão  
– Etapa 3**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79640717.2.3008.5361

**Instituição Proponente:** Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.714.446

**Apresentação do Projeto:**

As informações usadas na elaboração desse parecer foram extraídas dos seguintes documentos:

PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1104743.pdf, Carta\_encaminhamento\_pendencias\_MaSCI kids\_HIJG.pdf, Orcamento\_HIJG\_apospendencia.pdf, Projeto\_MaSCIkids\_HIJG.pdf e Folha\_de\_rosto\_assinada\_MaSCIkids.pdf.

O paciente grave caracteriza-se por apresentar comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, necessitando de assistência contínua, sendo esta assistência realizada na Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (BRASIL, 2010). Técnicas avançadas, como a utilização de ventilação mecânica (VM), bombas de infusão, monitores e aparelhos de diálise, têm permitido a maior sobrevivência de pacientes pediátricos graves, no entanto, a mortalidade em UTIP ainda é considerável (KNAUS et al., 1993; ANGUS et al., 2004; TUNLIND; GRANSTRÖM; ENGSTRÖM, 2015).

Em países latino-americanos, a taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave pode variar de 5 a 25%, de 4 a 6% em países europeus, aproximadamente 6% na América do Norte, e no Brasil varia entre 8 e 27% (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; VON DESSAUER, 2012; NETTO et al., 2014; MEHTA et al., 2015; LEITE et al., 2016; GRIPPA et al., 2017; MORENO et al., 2016). Visando melhorar o atendimento e tratamento, foram desenvolvidos modelos que apontam a gravidade da doença e predizem o risco de mortalidade para pacientes pediátricos graves admitidos em UTIP, como o

**Endereço:** Rui Barbosa, nº 152

**Bairro:** Agrônômica

**CEP:** 88.025-301

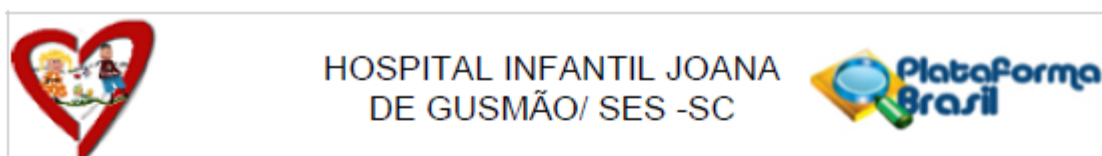
**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3251-9092

**Fax:** (48)3251-9092

**E-mail:** cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 2.714.446

Declaração de Pesquisadores	ANEXO_2.pdf	25/04/2018 14:50:44	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Declaração de Pesquisadores	ANEXO_1.pdf	25/04/2018 14:50:31	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Parecer Anterior	ParecerCEP_UFSC_2471812_aprovado.pdf	25/04/2018 14:47:47	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Emenda_MasCSI_kids_UFSC_260218.pdf	26/02/2018 21:50:42	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_utips.pdf	26/02/2018 21:49:42	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_utips.pdf	26/02/2018 21:49:20	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCIkids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

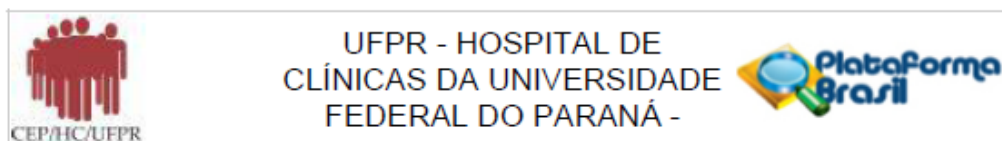
Não

FLORIANOPOLIS, 14 de Junho de 2018

Assinado por:  
Vanessa Borges Platt  
(Coordenador)

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
Bairro: Agrônômica CEP: 88.025-301  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

**ANEXO F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da  
Universidade Federal do Paraná – Etapa 3**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** adriana koliski

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 79640717.2.2005.0096

**Instituição Proponente:** EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.534.014

**Apresentação do Projeto:**

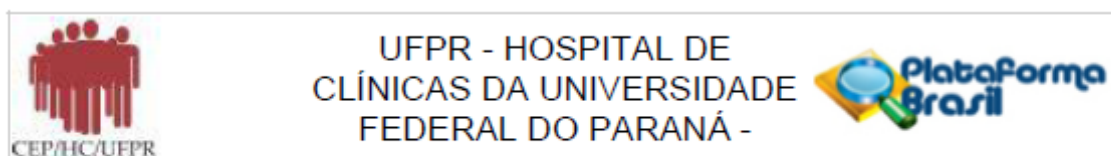
Estudo de coorte prospectivo multicêntrico, que será realizado nas UTIP's do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC; Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR; Hospital Universitário de Santa Maria, Santa Maria, RS; Hospital Municipal Dr. Mário Gatti, Campinas, SP; Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, SP; Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HC Criança, Ribeirão Preto, SP; Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto, SP; Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo - Instituto da Criança, São Paulo, SP; Hospital Estadual de Bauru - Dr. Arnaldo Prado Curvêllo, Bauru, SP; Hospital Materno Infantil de Brasília, Brasília, DF; Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade materno infantil, São Luís, MA; Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – UTIP Pós-operatória e UTIP Clínica, Fortaleza, CE; Hospital Universitário Francisca Mendes, Manaus, AM; e Hospital da Criança de Rio Branco, Rio Branco, AC.

Já foi aprovado em Santa Catarina, no qual será realizado como tema de doutorado

**Tamanho da amostra** 1000 pacientes no Brasil **Critério de Inclusão:**

Crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre um mês e 17 anos e 11 meses de idade, internadas nas UTIP's participantes há no máximo 72 horas.

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3380-1041 **Fax:** (41)3380-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.534.014

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_hc.pdf	22/02/2018 12:01:49	adriana koliski	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEhc.docx	22/02/2018 12:00:49	adriana koliski	Aceito
Outros	TALEhc.docx	22/02/2018 11:59:43	adriana koliski	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	22/02/2018 11:57:53	adriana koliski	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracoes_Projeto_Dra_Adriana_Koliski.pdf	20/02/2018 11:38:42	adriana koliski	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCIkids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:41	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_utips_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:46:57	Julia Carvalho Ventura	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CURITIBA, 08 de Março de 2018

Assinado por:  
maria cristina sartor  
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181  
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
UF: PR Município: CURITIBA  
Telefone: (41)3380-1041 Fax: (41)3380-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



**ANEXO G – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti  
– Etapa 3**

HOSPITAL MUNICIPAL DR.  
MÁRIO GATTI - HMDMG



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 79640717.2.3013.5453

**Instituição Proponente:** Hospital Municipal Dr. Mário Gatti

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.704.808

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de uma pesquisa de coorte prospectivo multicêntrico a ser realizado em algumas UTIP's do Brasil. Tem como objetivo geral Identificar as variáveis nutricionais e clínicas que são preditoras de mortalidade para o desenvolvimento de uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves. Será realizado nas UTIP's do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC; Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR; Hospital Universitário de Santa Maria, Santa Maria, RS; Hospital Municipal Dr. Mário Gatti, Campinas, SP; Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, SP; Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HC Criança, Ribeirão Preto, SP; Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto, SP; Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo - Instituto da Criança, São Paulo, SP; Hospital Estadual de Bauru - Dr. Arnaldo Prado Curvêllo, Bauru, SP; Hospital Materno Infantil de Brasília, Brasília, DF ; Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade materno infantil, São Luís, MA; Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – UTIP Pós-operatória e UTIP Clínica, Fortaleza, CE; Hospital Universitário Francisca Mendes, Manaus, AM; e Hospital da Criança de Rio Branco, Rio Branco, AC.

A população será composta por crianças e adolescentes, com idade entre um mês e 17 anos e 11 meses de idade, de ambos os sexos, internadas nas UTIP's participantes, que preencherem os

Endereço: Av. Prefeito Faria Lima, 340  
Bairro: Parque Itália CEP: 13.036-902  
UF: SP Município: CAMPINAS  
Telefone: (19)3772-5894 Fax: (19)3272-5705 E-mail: cep@hmmg.sp.gov.br

HOSPITAL MUNICIPAL DR.  
MÁRIO GATTI - HMDMG



Continuação do Parecer: 2.704.808

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_utips.pdf	26/02/2018 21:49:20	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCIkids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPINAS, 11 de Junho de 2018

---

Assinado por:  
Maria Andréia Silva Ribeiro  
(Coordenador)

Endereço: Av. Prefeito Faria Lima, 340

Bairro: Parque Itália

CEP: 13.036-902

UF: SP

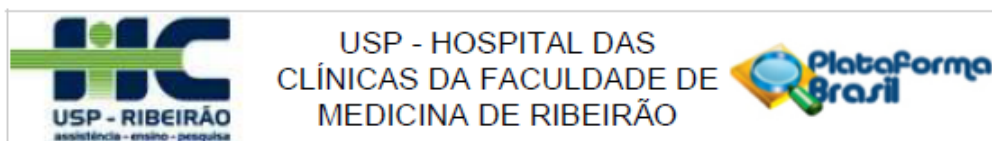
Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3772-5894

Fax: (19)3272-5705

E-mail: cep@hmmg.sp.gov.br

## ANEXO H – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP – Etapa 3



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** LEILA COSTA VOLPON

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79640717.2.2009.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.725.002

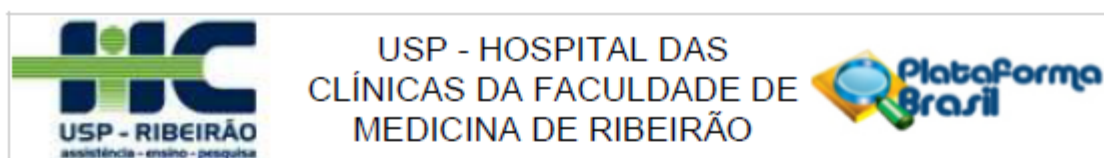
#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa multicêntrico nacional em que o centro coordenador é Yara Maria Franco Moreno – professora do Departamento de Nutrição e Pós Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC). O HCFMRP-USP e a UE do HCFMRP-USP serão centros participantes distintos devido ao perfil diferente dos participantes da pesquisa e, portanto, terão seus respectivos pesquisadores responsáveis.

#### Resumo:

**Objetivo:** Identificar as variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves para desenvolvimento de ferramenta de triagem nutricional. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo multicêntrico, a ser realizado em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) com pacientes pediátricos graves, entre 1 mês e 18 anos de idade, de ambos os sexos. Serão avaliados parâmetros antropométricos, laboratoriais, clínicos e de terapia nutricional. A avaliação nutricional será realizada na admissão, após 7 dias, 14 dias e/ou previamente a alta. A avaliação nutricional será constituída por: peso, estatura/comprimento, índice de massa corporal, circunferência do braço e avaliada pelo escore-z dos indicadores antropométricos. As práticas de terapia nutricional serão avaliadas. Os dados clínicos serão compostos pelo Índice Prognóstico de Mortalidade 2 (PIM 2) ou Risco Pediátrico de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3833-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.725.002

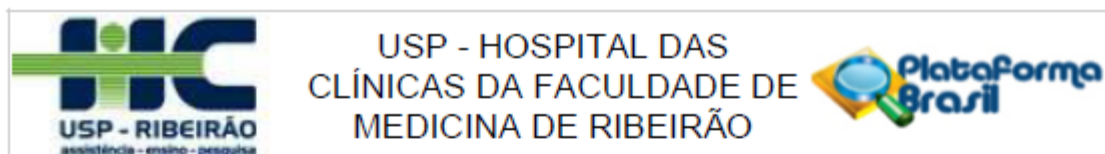
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1066766.pdf	15/06/2018 15:43:51		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mascikids_HCFMRPUSP_apospendencia.doc	15/06/2018 15:43:26	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_encaminhamento_pendencias_mascikids_HCFMRPUSP.docx	15/06/2018 15:42:33	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HCFMRPUSP_apospendencia.docx	15/06/2018 15:39:25	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCFMRPUSP_apospendencia.docx	15/06/2018 15:38:53	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	04/06/2018 14:27:04	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Orcamento.pdf	09/04/2018 13:56:18	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	09/04/2018 13:54:11	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HC_FMRPUSP.docx	09/04/2018 13:49:40	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CEEUE.pdf	21/03/2018 14:16:04	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Folha de Rosto	Rosto.pdf	21/03/2018 14:11:56	LEILA COSTA VOLPON	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCikids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCikids_apospendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apospendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCikids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.725.002

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

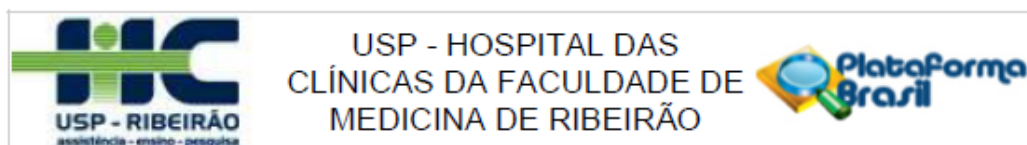
RIBEIRAO PRETO, 20 de Junho de 2018

---

Assinado por:  
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA  
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

## ANEXO I – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HC Criança – Etapa 3



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Daniele da Silva Jordan Volpe

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 79640717.2.2004.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.748.515

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa multicêntrico nacional em que o centro coordenador é Yara Maria Franco Moreno – professora do Departamento de Nutrição e Pós Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC). O HCFMRP-USP e a UE do HCFMRP-USP serão centros participantes devido ao perfil diferente dos participantes da pesquisa e, portanto, terão seus respectivos pesquisadores responsáveis.

#### Objetivo da Pesquisa:

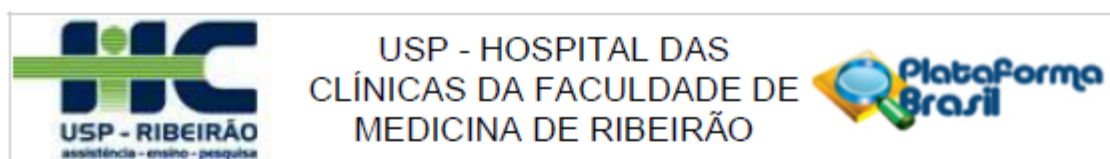
Identificar as variáveis nutricionais e clínicas que são preditoras de mortalidade para o desenvolvimento de uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes pediátricos graves.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:** Possível desconforto para realização da avaliação nutricional e para coleta de sangue, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, e serão realizadas com auxílio da equipe de enfermagem. Será garantido que os pesquisadores avaliarão o paciente apenas quando o mesmo estiver estável, após autorização da equipe médica, e interromperá a coleta de dados ao perceber sinais de desconforto do paciente, como choro e muita agitação, visto que este por vezes estará entubado e sem condições de manifestar a sua vontade, o mesmo se estende aos pacientes que ainda não falam

**Benefícios:** Identificar os parâmetros que predizem a mortalidade em pacientes pediátricos graves,

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.748.515

Outros	CARTA_EM_RESPOSTA_AO_PARECER_CEP_2.docx	07/06/2018 11:07:18	Daniele da Silva Jordan Volpe	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_EXECUCAO.docx	13/04/2018 12:48:51	Daniele da Silva Jordan Volpe	Aceito
Outros	Documento_UPC.pdf	13/04/2018 12:47:51	Daniele da Silva Jordan Volpe	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostomascikids.pdf	29/03/2018 10:47:15	Daniele da Silva Jordan Volpe	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCIkids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:41	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_utips_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:46:57	Julia Carvalho Ventura	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

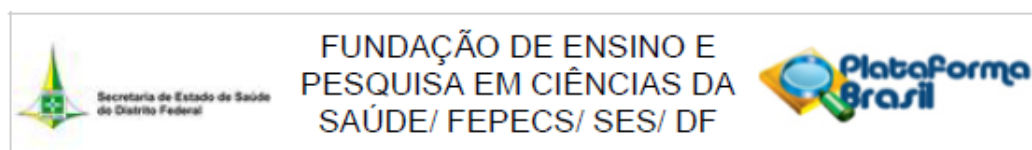
Não

RIBEIRAO PRETO, 02 de Julho de 2018

Assinado por:  
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA  
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3802-2228 Fax: (16)3833-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

## ANEXO J – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil de Brasília – Etapa 3



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79640717.2.3010.5553

**Instituição Proponente:** Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.666.925

#### Apresentação do Projeto:

Inalterado em relação ao Parecer Consubstanciado de 24/04/2018 do CEP/FEPECS/SES/DF.

#### Objetivo da Pesquisa:

Inalterado em relação ao Parecer Consubstanciado de 24/04/2018 do CEP/FEPECS/SES/DF.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inalterado em relação ao Parecer Consubstanciado de 24/04/2018 do CEP/FEPECS/SES/DF.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inalterado em relação ao Parecer Consubstanciado de 24/04/2018 do CEP/FEPECS/SES/DF.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Inalterado em relação ao Parecer Consubstanciado de 24/04/2018 do CEP/FEPECS/SES/DF.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências anteriormente apontadas foram atendidas. Projeto Aprovado.

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

**Bairro:** ASA NORTE

**CEP:** 70.710-904

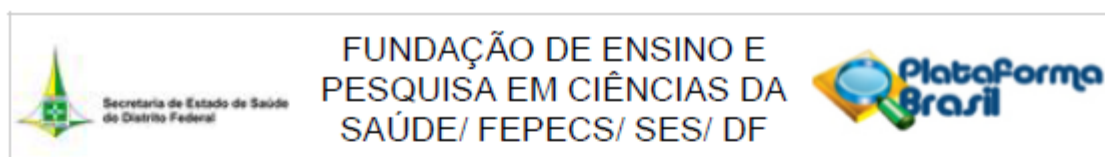
**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3325-4940

**E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com





Continuação do Parecer: 2.666.925

Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_utips.pdf	21:49:42	Ventura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_utips.pdf	26/02/2018 21:49:20	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	resposta_pendencias_MaSCIkids.pdf	27/11/2017 21:34:36	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	cartas_anuencia_utips_MaSCIkids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:07:32	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Mascikids_apos_pendencia.pdf	27/11/2017 20:06:59	Julia Carvalho Ventura	Aceito
Outros	Manual_coleta_dados_MaSCIkids.pdf	31/10/2017 07:55:16	Julia Carvalho Ventura	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 22 de Maio de 2018

Assinado por:  
DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA  
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904  
UF: DF Município: BRASILIA  
Telefone: (61)3325-4940 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

**ANEXO K – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – Etapa 3**

HOSPITAL DE MESSEJANA  
DR. CARLOS ALBERTO  
STUDART GOMES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação de variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves: estudo de coorte multicêntrico MaSCI-kids (Malnutrition Risk Screening for Critically ill kids)

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 79640717.2.3007.5039

**Instituição Proponente:** Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.589.969

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo multicêntrico, a ser realizado em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) com pacientes pediátricos graves, entre 1 mês e 18 anos de idade, de ambos os sexos. Serão avaliados parâmetros antropométricos, laboratoriais, clínicos e de terapia nutricional com o objetivo de identificar as variáveis nutricionais e clínicas preditoras de mortalidade em pacientes pediátricos graves para desenvolvimento de ferramenta de triagem nutricional.

Esse projeto já foi analisado pelo comitê de ética em pesquisa e foram enumeradas algumas pendências:

1. Adequar o TCLE ao que preconiza a resolução 466/12 que, entre outras exigências, requer que explicita a garantia de ressarcimento e de indenização;
2. Incluir na plataforma brasil a equipe da UFSC que executará o projeto e que é indicada no projeto;
3. Anexar uma declaração do Hospital Universitário Francisca Mendes, da Universidade Federal do Amazonas, informando que a autorização foi dada nos termos da resolução 466/12.

E, por último, foi solicitada a mudança do termo instituições participantes para instituições co-participantes.

**Endereço:** Av. Frei Cirilo 3480

**Bairro:** Messejana

**CEP:** 60.864-285

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7845

**Fax:** (85)3101-7845

**E-mail:** cep.hm@ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA  
DR. CARLOS ALBERTO  
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 2.589.969

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 09 de Abril de 2018

---

**Assinado por:**

**Glauber Gean de Vasconcelos  
(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Frei Cirilo 3480

**Bairro:** Mesejana

**CEP:** 60.864-285

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7845

**Fax:** (85)3101-7845

**E-mail:** cep.hm@ce.gov.br