

Rafaela Bouvie Grippa

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TERAPIA NUTRICIONAL, ESTADO
NUTRICIONAL E TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS GRAVES**

Dissertação submetida ao Programa de
Pós-graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do Grau de
Mestre em Nutrição
Orientador: Prof^a. Dr^a. Yara Maria
Franco Moreno

Florianópolis
2014

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

Grippa, Rafaela Bouvie

Associação entre terapia nutricional, estado nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves / Rafaela Bouvie Grippa ; orientadora, Yara Maria Franco Moreno - Florianópolis, SC, 2014.
128 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Unidade de terapia intensiva. 3. Pediatria. 4. Avaliação nutricional. 5. Ventilação mecânica. I. Moreno, Yara Maria Franco. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, Luiz e Maris, e ao meu amor, Paulo que sempre estiveram ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela graça de ter me permitido concluir este trabalho.

Ao **corpo docente** do **Programa de Pós-graduação em Nutrição** pelos ensinamentos neste período.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos com a qual foi possível dedicação exclusiva ao mestrado.

Ao **Hospital Infantil Joana de Gusmão** e a **equipe da Unidade de Terapia Intensiva** que me acolheram durante a coleta de dados. As **residentes e Dra. Nilzete Liberato Bressolin** que prontamente se dispuseram a auxiliar no estudo.

A nutricionista **Eliana Barbosa** que abriu seu local de trabalho para que eu pudesse realizar a pesquisa e me trouxe muitos ensinamentos, além de estar sempre disposta a me auxiliar.

A querida orientadora **Yara** que com paciência e dedicação me guiou nestes dois anos. Obrigada pelos conhecimentos a mim concedidos, és uma grande profissional e tenho certeza que não poderia ter sido orientadora por uma pessoa melhor.

Aos membros da banca **Roberto José Negrão Nogueira, Diego Augusto Santos Silva, Elisabeth Wazlawik e Francilene Gracieli Kunradi Vieira** por aceitarem fazer parte da banca de defesa de mestrado.

As alunas da graduação **Paola, Schirley e Rafaella** pelo auxílio na tabulação dos dados.

A mestranda **Larissa** pelo auxílio na coleta dos dados.

As minhas amigas e colegas, **Dani, Bruna, Morgana, Tábata, Camila, Thayz, Amanda e Adri**, pelas incansáveis horas de estudo, apoio e compreensão.

Aos meus pais, **Luiz e Maris**, que me auxiliam na conquista de todos os meus sonhos, mesmo de longe estão sempre torcendo pela minha felicidade. A minha irmã **Carolina** e ao meu irmão **Diego** pelo apoio.

Ao meu amor e companheiro **Paulo**, sempre ao meu lado com muito carinho, me apoiando e incentivando a alcançar todos os meus objetivos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte desta conquista.

Muito obrigada!

*“O futuro pertence àqueles que acreditam
na beleza de seus sonhos”*

(Eleanor Roosevelt)

RESUMO

Introdução: A desnutrição em pacientes pediátricos graves está associada com desfechos clínicos desfavoráveis, como aumento do tempo de ventilação mecânica e de permanência na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Para recuperar ou evitar a desnutrição, a terapia nutricional enteral ou parenteral deve ser implementada.

Objetivo: Verificar se o estado nutricional e a terapia nutricional predizem o tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves. **População e Métodos:** Estudo de coorte prospectivo, realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, com pacientes pediátricos graves entre 1 mês e 14 anos de idade, de ambos os sexos. Foram coletados dados em prontuário para caracterização da população como motivo de internação, idade, sexo, uso de fármacos vasoativos, uso de antibióticos, presença de infecções nosocomiais e data de internação e alta hospitalar. Os índices prognósticos de mortalidade foram calculados na admissão. A avaliação nutricional antropométrica e bioquímica, realizada até 72 horas após admissão na UTIP, incluiu albumina, pré-albumina, proteína C-reativa, peso, estatura, perímetro cefálico, circunferência do braço, prega cutânea tricipital e área muscular do braço (AMB). Os indicadores antropométricos foram transformados em escore z. Indicadores de terapia nutricional foram avaliados até 21 dias de internação ou até a alta da UTIP. A curva de Kaplan-Meier foi construída para avaliar a influência dos indicadores de terapia nutricional e estado nutricional sobre duração da ventilação mecânica. A regressão de Cox e Razão de Densidade de Incidência (RDI) foram ajustadas para sexo, idade e índice prognóstico de mortalidade. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** Foram incluídos 72 pacientes, com mediana de idade de 21,1 (94,4; 82,2) meses. A prevalência de desnutrição na admissão, de acordo com os indicadores antropométricos z-estatura para idade foi 41,2%, z-peso para idade 33,9% e z-peso para estatura 18,6%. As variáveis antropométricas capazes de prever o tempo de ventilação mecânica foram z-peso para idade (RDI: 1,96 IC95%: 1,05; 3,65), z-estatura para idade (RDI: 2,49 IC95%: 1,44; 4,28), z-perímetro cefálico para idade (RDI: 13,22 IC95%: 3,44; 50,78) e z-AMB para idade (RDI: 5,22 IC95%: 1,19; 22,76). Em relação à terapia nutricional, foi observado que a nutrição foi precoce em 87,3% dos casos. A mediana da razão do volume prescrito e infundido foi 91,2 (80,1; 98,3) %. A mediana da razão proteína infundida e necessidades foi de 71,5 (36,7; 100,4) % e para energia 64,7 (36,7; 100,4) %. A mediana do déficit

cumulativo de energia foi de 190,7 (323,0; 105,0) kcal/kg e de proteína 4,29 (7,8; 2,7) g/kg. Em relação às complicações gastrointestinais, 66,7% dos pacientes apresentaram diarreia, 39,7% obstipação e 39,4% distensão abdominal. Apenas o indicador de terapia nutricional presença de diarreia foi capaz de predizer o tempo de ventilação mecânica (RDI: 2,47; IC95%: 1,38; 4,40).

Conclusão: O estado nutricional na admissão, avaliado pelos parâmetros antropométricos, z-peso para idade, z-estatura para idade, z-perímetro cefálico para idade e z-AMB para idade, foi capaz de predizer a duração da ventilação mecânica, sendo assim, recomenda-se que a avaliação desses parâmetros antropométricos seja efetuada na admissão da UTIP. Ainda, o indicador de terapia nutricional presença de diarreia esteve associado com o tempo de ventilação mecânica.

Palavras-chave: 1. Unidade de terapia intensiva. 2. Pediatria. 3. Terapia nutricional. 4. Antropometria. 5. Avaliação nutricional. 6. Ventilação mecânica.

ABSTRACT

Background: Malnutrition in critically ill pediatric patients is associated with unfavorable clinical outcomes, such as greater length of mechanical ventilation and of Pediatric Intensive Care Unit (PICU) stay. To recover or prevent malnutrition enteral or parenteral nutrition therapy should be implemented.

Aim: To assess if the nutritional status and nutritional therapy predict the length of mechanical ventilation in critically ill pediatric patients admitted to the PICU.

Methods: A prospective cohort study conducted in the PICU at Children's Hospital Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, with patients between 1 month and 14 years of age, of both sexes. Data to characterize the population as a reason for admission, age, sex, use of vasoactive drugs, antibiotics, presence of nosocomial infections and date of admission and discharge were collected from patients charts. The prognostic index of mortality was assessed on admission by Pediatric Risk of Mortality (PRISM) and Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 2). The nutritional status was evaluated by anthropometric and biochemical assessment, conducted within 72 hours after admission, included albumin, prealbumin, C-reactive protein, weight, height, head circumference, mid-upper arm circumference, triceps skinfold thickness and arm muscle area (AMA). Anthropometric indicators were calculated into z-scores. Nine indicators of nutritional therapy were evaluated until 21 days of admission or discharge from the PICU. The Kaplan-Meier survival curves were built to verify the influence of nutritional therapy and nutritional status indicators on length of mechanical ventilation. Cox regression analysis and hazard ratio (HR) were adjusted for gender, age and prognostic index mortality (PIM 2). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Seventy two patients were included, median age of 21.1 (94.4, 82.2) months. According to the anthropometric indicators the prevalence of malnutrition, was 41.2% by z-height, 33.9% by z-weight and 18.6% by z-weight/height. Anthropometric indicators able to predict the length of mechanical ventilation were z-weight (HR: 1.96; 95% confidence interval (CI): 1.05-3.65), z-height (HR: 2.49; 95%CI: 1.44-4.28), z-head circumference (HR: 13.22%; 95%CI: 3.44-50.78) and z-AMA (HR: 5.22; 95%CI: 1.19-22.76). Concerning nutritional therapy it was observed that nutrition was precocious in 87.3% of the cases. The median of prescribed versus infused volume was 91.2% (80.1, 98.3%). The median ratio of protein infused and needs was 71.5% (36.7,

100.4%) and energy 64.7% (36.7, 100.4%). The median cumulative energy deficit was 190.7 (323.0, 105.0) kcal/kg and protein 4.29 (7.8, 2.7) g/kg. Regarding gastrointestinal complications diarrhea was observed in 66.7% of patients, constipation in 39.7% and abdominal distension in 39.4%. Only the nutritional therapy indicator presence of diarrhea was able to predict the length of mechanical ventilation (HR: 2.47; 95%CI: 1.38, 4.40).

Conclusions: The anthropometric parameters, z-weight for age, z-height for age, z-head circumference for age and z-AMA for age were able to predict the length of mechanical ventilation, so it is recommended that the evaluation of these anthropometric parameters be performed at admission to PICU. However, only the indicators of nutritional therapy presence of diarrhea was able to predict the length of mechanical ventilation.

Keywords: 1. Intensive care unit. 2. Pediatrics. 3. Nutrition therapy. 4. Anthropometry. 5. Nutritional assessment. 6. Mechanical ventilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 (Artigo Original) - Fluxograma de recrutamento de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).....	80
Figura 2 (Artigo Original) - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e tempo de ventilação mecânica de pacientes pediátricos graves (n=72).....	85
Figura 3 (Artigo Original) - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=69).	86
Figura Suplementar 1- Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=72).....	121
Figura Suplementar 2 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=69).	122
Figura Suplementar 3 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=72).	123
Figura Suplementar 4 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=72).	124
Figura Suplementar 5 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=69).	125
Figura Suplementar 6 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=69).	126

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fórmulas para estimativa da estatura pela altura do joelho	49
Quadro 2 - Equação para estimativa de gasto energético basal de acordo com sexo e idade.	52
Quadro 3 - Necessidades proteicas de pacientes pediátricos graves de acordo com idade.	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão de pacientes pediátricos graves internados em Unidade de Terapia Intensiva.	32
Tabela 1 (Artigo Original) - Características demográficas, clínicas e do estado nutricional na admissão de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).....	81
Tabela 2 (Artigo Original) - Características da terapia nutricional em pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).	82
Tabela 3 (Artigo Original) - Prevalência de desnutrição na admissão de pacientes críticos pediátricos de acordo com parâmetros antropométricos e bioquímicos, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72)	83
Tabela 4 (Artigo Original) - Distribuição de variáveis clínicas, do estado nutricional e indicadores de terapia nutricional de acordo com percentual de oferta de calorias, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=69).	84
Tabela 5 (Artigo Original) - Razão de densidade de incidência do tempo em ventilação mecânica de acordo com as variáveis estudadas, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMB	Área Muscular do Braço
CB	Circunferência do Braço
CDC	<i>Centro de Prevenção e Controle de Doenças (do inglês: Centers for Disease Control and Prevention)</i>
DXA	Absorciometria de dupla emissão de raios X (<i>do inglês: Dual-Energy X-ray Absorptiometry</i>)
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IC	Intervalo de Confiança
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
INF- γ	Interferon- γ
IMN	Índice de modificação nutricional
NCHS	Centro Nacional de Estatística em Saúde (<i>do inglês: National Center for Health Statistics</i>)
OR	<i>Odds Ratio</i>
PC	Perímetro cefálico
PCT	Prega cutânea tricaptal
PCR	Proteína C-reativa
PIM	Índice de Mortalidade Pediátrico (<i>do inglês: Pediatric Index of Mortality</i>)
PRISM	Risco Pediátrico de Mortalidade, <i>do inglês: Pediatric Risk of Mortality</i>
RDA	Recomendações nutricionais (<i>do inglês: Recommended Dietary Allowance</i>)
RDI	Razão de Densidade de Incidência

ROC	<i>do inglês: Receiver Operator Characteristic</i>
RR	Risco Relativo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação Mecânica
z-AMB/I	Escore z da área muscular do braço para idade
z-CB/I	Escore z da circunferência do braço para idade
z-E/I	Escore z da estatura para idade
z-IMC/I	Escore z do índice de massa corporal para idade
z-P/I	Escore z do peso para estatura
z-P/E	Escore z do peso para idade
z-PC/I	Escore z do perímetro cefálico para idade
z-PCT/I	Escore z da prega cutânea tricipital para idade
WHO	Organização Mundial da Saúde (<i>do inglês: World Health Organization</i>)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	25
2 REFERENCIAL TEÓRICO	27
2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	27
2.2 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE.....	30
2.3 TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE.....	36
Justificativa.....	41
3 OBJETIVOS	43
3.1 OBJETIVO GERAL	43
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
4 HIPÓTESES	45
5 POPULAÇÃO E MÉTODOS.....	47
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	47
5.2 POPULAÇÃO.....	47
5.3 PROTOCOLO DA PESQUISA	47
5.4 ÍNDICE PROGNÓSTICO DE MORTALIDADE	48
5.5 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	49
5.6 AVALIAÇÃO LABORATORIAL	50
5.6.1 Coleta de amostras biológicas	50
5.6.2 Albumina.....	51
5.6.3 Pré-albumina	51
5.6.4 Proteína C-reativa	51
5.7 TERAPIA NUTRICIONAL.....	51
5.8 DESFECHOS CLÍNICOS.....	54
5.9 ANÁLISE DOS DADOS	54
6 ASPECTOS ÉTICOS.....	57
7 ARTIGO.....	59
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	89
REFERÊNCIAS	91
ANEXO A - PRISM (Pediatric Risk of Mortaliy)	105

ANEXO B - PIM 2 (Pediatric Index of Mortality 2).....	107
ANEXO C - Carta de aprovação do Cômite de Ética em Pesquisa	109
APÊNDICE A - Ficha para coleta de dados	113
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ...	117
APÊNDICE C – Figuras suplementares	121
APÊNDICE D - Nota à imprensa	127

1 INTRODUÇÃO

Pacientes graves comumente apresentam instabilidade hemodinâmica, distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, necessidade de suporte ventilatório e nutricional, além de sedação e fármacos vasoativos, sendo assim, necessitam de cuidados ininterruptos e suporte de alta tecnologia. Esses pacientes, em sua maioria, encontram-se em estresse metabólico que pode ser definido como condição originada de doenças graves como o trauma, infecção ou doença inflamatória, que promove modificações substanciais no metabolismo intermediário com tendência ao catabolismo, maior consumo de oxigênio e gasto energético (WAITZBERG; LOGULLO, 2005). A doença grave tem como ponto em comum a inflamação sistêmica com consequente alteração metabólica e interferência no estado nutricional (SBNPE/ABN et al., 2011a).

Pacientes pediátricos graves apresentam alto risco de mortalidade, e a prevalência pode variar de 4 a 25% (CAMPOS-MINO; SASBÓN; DESSAUER, 2012). As infecções nosocomiais são uma importante causa de mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP). A incidência pode chegar a 26,5 infecções por 100 admissões, estando associada à morbidade, tempo prolongado de internação e aumento dos custos de cuidados de saúde (MIREYA, et al., 2007). Outras variáveis consideradas fatores de risco para mortalidade na UTIP são síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, necessidade de uso de fármacos vasoativos, nutrição parenteral, tempo prolongado de internação hospitalar e ventilação mecânica (COSTA et al., 2010).

A ventilação mecânica pode ser necessária em insuficiências respiratórias agudas ou crônicas agudizada e entre outras causas, seu uso varia de 20 a 64% nos pacientes admitidos na UTIP (KHEMANI et al., 2009; CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, et al., 2007). Apesar de ser imprescindível para manutenção da vida a ventilação mecânica prolongada pode acarretar piora do estado nutricional e consequentemente maior dificuldade para o desmame do ventilador (MEHTA et al., 2012).

Crianças e adolescentes admitidos em UTIP frequentemente apresentam desnutrição com prevalências que variam de 20% a 53% dependendo do local e indicador utilizado para o diagnóstico (DELGADO et al., 2008; BOCKENKAMP et al., 2009). Pacientes desnutridos possuem alterações nas funções sistêmicas, como redução na resposta imunitária, atrofia e aumento da permeabilidade da barreira epitelial intestinal, facilitando a translocação bacteriana (SCRIMSHAW,

2003). Além disso, a desnutrição na admissão hospitalar tem associação independente com tempo de ventilação mecânica, bem como de permanência na UTIP (MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012). A desnutrição provoca perda de massa muscular diafragmática e comprometimento da função da musculatura respiratória com consequente redução da ventilação pulmonar dificultando o desmame da ventilação mecânica (LEITE; JUNIOR, 2005).

Para tratar e evitar a desnutrição é necessário a implementação da terapia nutricional, dentre as quais a via enteral é a preferencial em crianças críticas com trato gastrointestinal funcionante (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009). A nutrição enteral mantém a integridade da mucosa intestinal e reduz complicações infecciosas quando comparada à nutrição parenteral (LEITE; JUNIOR, 2005). Porém, a manutenção da terapia nutricional ideal em calorias e macronutrientes é desafiadora e requer esforço multidisciplinar, visto que tratamentos e intervenções necessárias durante o curso da doença crítica muitas vezes impedem o adequado fornecimento da nutrição (SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Pacientes em terapia nutricional enteral e parenteral devem ser monitorados rotineiramente visando garantir acesso à melhor terapia que pode ser oferecida, tendo como resultado a recuperação clínica e redução nos custos.

A desnutrição na admissão da UTIP esta associada com desfechos clínicos desfavoráveis, sendo assim, é de suma importância que se realize a avaliação do estado nutricional na admissão da UTIP. Porém na prática clínica, a avaliação do estado nutricional por vezes é negligenciada. Pesquisas que avaliem quais parâmetros do estado nutricional predizem os desfechos clínicos podem ser úteis na avaliação destes pacientes, visando melhor planejamento da terapia nutricional durante o curso da doença crítica. Após a implementação da terapia nutricional, o monitoramento por meio dos indicadores de terapia nutricional podem auxiliar no aprimoramento das condutas adotadas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

O objetivo fundamental do atendimento ao paciente pediátrico grave é ressuscitá-la e salvá-la utilizando rápidas intervenções terapêuticas. O sucesso da terapia intensiva é dependente da identificação precoce da criança gravemente doente, seguido de tomada de decisão rápida e instituição precoce de intervenções adequadas, cuidados ininterruptos e suporte de alta tecnologia (SAHARAN; LODHA; KABRA, 2011).

Os índices prognósticos de mortalidade na UTIP, avaliados na admissão dos pacientes, apontam a gravidade da doença e avaliam o prognóstico, visando orientar o atendimento e tratamento. Além disso, são utilizados para comparação entre estudos clínicos. Os principais escores prognósticos utilizados são o PRISM (do inglês, *Pediatric Risk of Mortality*) desenvolvido por Pollack et al. (1988) e o PIM (do inglês, *Pediatric Index of Mortality*) desenvolvido por Shann et al. (1997) e suas novas versões, o PRISM III (POLLACK; PATEL; RUTTIMANN, 1996) e o PIM-2 (SLATER; SHANN, PEARSON, 2003).

O escore *PRISM* considera 14 variáveis fisiológicas nas primeiras 24 horas de admissão para cálculo do risco de mortalidade, e as variáveis utilizadas são: pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, reação pupilar e variáveis laboratoriais, como pressão arterial de oxigênio e gás carbônico, tempo de protrombina e tromboplastina ativada, bilirrubina, potássio, cálcio, bicarbonato e glicemia (POLLACK et al., 1988). O PIM utiliza 8 variáveis coletadas no momento da admissão, são elas: admissão eletiva ou não, doença de base, reação pupilar, ventilação mecânica, pressão arterial sistólica, pressão inspirada de oxigênio/pressão arterial de O₂ (FiO₂/PAO₂) e excesso de base arterial (SHANN et al., 1997).

Estudo que comparou o desempenho do PRISM e do PIM em UTIP constatou que a mortalidade estimada pelo PRISM foi de 7,22% e pelo PIM de 6,21%, a área abaixo da curva ROC (do inglês: *Receiver Operator Characteristic*) foi 0,87 para o PRISM e 0,84 para o PIM, concluindo que ambos os testes apresentaram boa capacidade de discriminar os sobreviventes dos não sobreviventes, porém ressalta-se que o PRISM apresentou maior capacidade de discriminação (VISSER et al., 2013). Costa et al. (2010) ao pesquisarem 359 pacientes de uma UTIP brasileira verificaram que a mediana do escore PRISM associada à mortalidade foi de 15 pontos, enquanto os pacientes que sobreviveram

apresentaram uma mediana de 7 pontos, sendo considerada significativamente menor ($p < 0,001$).

Os índices de mortalidade em UTIP da América Latina e Europa podem variar de 4 a 25% (CAMPOS-MINO; SASBÓN; DESSAUER, 2012). No Brasil, em estudo conduzido por Einloft et al. (2002) em hospital universitário com 13.101 pacientes pediátricos graves, a prevalência de mortalidade foi de 7,4% e as principais causas foram sepse, seguida dos tumores e das cardiopatias congênitas. El-Nawawy (2003) verificou que a idade, diagnóstico de sepse e doença neurológica são fatores de risco para a mortalidade. Costa et al. (2010) verificaram que os fatores de risco para mortalidade na UTIP foram síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na admissão, uso de fármacos vasoativos, nutrição parenteral, tempo prolongado de internação hospitalar, ventilação mecânica e infecção nosocomial.

Em estudo realizado em Barcelona foi constatado que a incidência de infecções nosocomiais em UTIP pode chegar a 26,5 infecções por 100 admissões (MIREYA et al., 2007). A infecção nosocomial pode ser localizada ou sistêmica resultante de uma reação adversa à presença de agente infeccioso ou sua toxina, que não estava presente no momento da admissão. As mais prevalentes são as infecções sanguíneas, pneumonias e infecções do trato urinário (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

Em pesquisa que objetivou descrever os fatores de risco para infecção nosocomial em UTIP verificou que os micro-organismos mais isolados foram as bactérias Gram-positivas (47,2%). Os fatores mais frequentemente associados com as infecções nosocomiais foram idade menor que 1 ano (risco relativo (RR): 5,0; intervalo de confiança (IC) de 95%: 1,6;15,4); pacientes fisiologicamente instáveis que necessitassem de avaliação e intervenção em UTIP (RR: 3,7; IC 95%: 1,2; 11,1); e necessidade de ventilação mecânica (RR: 2,5; IC95%: 1,0; 6,0) (MIREYA et al., 2007).

A ventilação mecânica é uma intervenção que pode ser necessária em insuficiências respiratórias agudas ou crônicas agudizadas. A prevalência de pacientes em ventilação mecânica na UTIP pode variar de 20 a 64% por um período médio de 5 a 6 dias (KHEMANI; MARKOVITZ; CURLEY, 2009). Tem como objetivo a manutenção das trocas gasosas, ou seja, correção da hipoxemia e da acidose respiratória associada à hipercapnia, aliviar o trabalho da musculatura respiratória que, em situações agudas de alta demanda metabólica, está elevado; reverter ou evitar a fadiga da musculatura respiratória; diminuir o consumo de oxigênio, dessa forma reduzindo o

desconforto respiratório; além de permitir a aplicação de terapêuticas específicas (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007).

Apesar de suas vantagens pode estar associada a complicações como a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica e pneumonia nosocomial (NEWTH et al., 2009). Awasthi et al. (2013) verificaram que a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica entre pacientes com idade de 1 mês a 12 anos foi de 36,2% e o fator de risco principal para desenvolvimento da pneumonia foi permanecer em ventilação mecânica por mais de 4 dias. Ainda, o tubo endotraqueal é desconfortável e aumenta a necessidade de sedativos e está associado à lesão das vias aéreas superiores. A ventilação com pressão positiva pode contribuir para a instabilidade cardiovascular, portanto é de suma importância que a ventilação mecânica seja interrompida quando o paciente for capaz de manter a respiração espontânea (NEWTH et al., 2009).

Um fator relevante no cuidado do paciente em ventilação mecânica é a necessidade de terapia nutricional enteral ou parenteral e a dificuldade em mantê-la em padrões satisfatórios, é comum o aporte energético e proteico abaixo do recomendado devido à restrição hídrica, intolerância e interrupção da nutrição enteral para procedimentos, de forma que tais práticas podem desencadear no agravamento ou desenvolvimento da desnutrição (MEHTA et al., 2012). Em estudo de coorte com 385 crianças admitidas em UTIP brasileira com mediana de idade de 18,3 (3,9; 63,3) meses verificou-se que a desnutrição tem associação independente com maior tempo de ventilação mecânica (Odds Ratio (OR): 1,76; IC 95%: 1,08; 2,88), sendo assim, tais pacientes estão mais expostos as possíveis complicações associadas (MENEZES et al., 2012).

Mota et al. (2002) documentaram que a presença de desnutrição em crianças menores de 4 anos na admissão em UTIP, representa um fator decisivo na sua evolução clínica, aumentando a necessidade de ventilação mecânica, o tempo de ventilação e de permanência em UTIP. Também observaram que a desnutrição aumentou significativamente o uso de ventilação mecânica (RR: 1,5; IC95%: 1,1; 2,3), principalmente nas crianças menores de 1 ano (RR: 2,4; IC95%: 1,4; 3,8); nas admitidas com PRISM inferior a 10 (RR: 2,5; IC95%: 1,3; 4,7) e nas admitidas por problemas respiratórios (RR: 2,1; IC95%: 1,3; 4,7).

2.2 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

Na criança gravemente doente ocorrem complexas alterações metabólicas a fim de mobilizar os substratos necessários para a defesa do organismo contra a agressão. Duas fases diferentes podem ser identificadas na resposta à doença: a fase inicial (“*flow phase*”), no qual existe queda rápida na taxa metabólica e diminuição do consumo de oxigênio e na produção de energia e a segunda fase (“*ebb phase*”), regulada por alterações hormonais durante a qual há hipercatabolismo com balanço nitrogenado negativo, perda de peso e massa muscular, além de alteração no metabolismo de carboidratos (PRIETO; CID, 2011).

O perfil hormonal e inflamatório durante a doença crítica é caracterizado pela elevação das concentrações séricas de insulina, glucagon, cortisol, catecolaminas e citocinas pró-inflamatórias. O aumento das concentrações séricas de hormônios contra regulatórios induzem à resistência a insulina e hormônio do crescimento, resultando no catabolismo das reservas endógenas de proteína, hidratos de carbono e gordura visando proporcionar substratos intermediários essenciais e energia necessária para suprir as necessidades de micronutrientes, calorias e a resposta metabólica ao estresse (MEHTA; DUGGAN, 2009). Estas alterações promovem a desnutrição energético-proteica caracterizada por perda de massa muscular e gordura corporal com queda nas concentrações de proteínas séricas (PRIETO; CID, 2011).

Em recente revisão elaborada por especialistas foi proposta uma nova definição para desnutrição infantil. Foi definida como o desbalanço entre os requerimentos e ingestão de nutrientes o que resulta em déficit cumulativo de energia, proteína ou micronutrientes que pode afetar negativamente o crescimento, desenvolvimento e outros desfechos importantes. Em relação à etiologia a desnutrição pode ser relacionada com a doença ou causada por fatores ambientais e comportamentais associados com a diminuição da ingestão de nutrientes (MEHTA et al., 2013).

A prevalência de desnutrição na admissão da UTIP pode variar de 20% a 53% dependendo do local e indicadores para o diagnóstico. Os principais indicadores são baseados no peso corporal, estatura, circunferências e pregas cutâneas. Na análise destes estudos foi verificado que todos consideraram o escore z abaixo de -2, dos diferentes indicadores antropométricos, como ponto de corte para diagnóstico da desnutrição (BOCKENKAMP et al., 2009; HULST et al.,

2004a; MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; LEITE et al., 2013; ZAMBERLAN et al., 2011; MEHTA et al., 2012; DELGADO et al., 2008).

Delgado et al. (2008) avaliaram 1077 crianças brasileiras em UTIP e verificaram que 53% estavam desnutridas de acordo com peso para idade. Zamberlan et al. (2011) em UTIP brasileira avaliaram o estado nutricional em 90 crianças e verificaram diferentes prevalências de desnutrição de acordo com o indicador utilizado, altura para idade (50%), peso para idade (27,7%), índice de massa corporal (IMC) para idade (27,7%) e circunferência do braço para idade (47,8%). Em estudo multicêntrico internacional, Mehta et al. (2012) avaliaram 500 crianças em 31 UTIP e verificaram que 30% estavam desnutridos, porém foram consideradas desnutridas as crianças com IMC para idade menor do que - 2 escore z (17,1%) ou maior do que 2 escore z (13,2%), diferentemente dos demais estudos.

As prevalências de desnutrição na admissão da UTIP observadas, bem como o método para diagnóstico de desnutrição encontram-se descritos na Tabela 1. Observa-se que as prevalências de desnutrição nas UTIP Brasileiras foram maiores do que nos outros países, ressalta-se que todos os outros estudos foram realizados em países desenvolvidos, no quais as prevalências de desnutrição foram menores.

Como pode ser observado na Tabela 1, diferentes curvas de crescimento são utilizadas para o diagnóstico da desnutrição. Sendo assim, diferenças podem ser observadas no diagnóstico do estado nutricional de acordo com a curva utilizada, como as curvas da WHO (do inglês: *World Health Organization*, 2006) e CDC (do inglês: *Centers for Disease Control and Prevention*, 2000). Existem diferenças importantes na elaboração dessas curvas, a WHO inclui apenas lactentes nascidos a termo e amamentados exclusivamente ou predominantemente além de 4 meses, e os lactentes com indicativo de excesso de adiposidade e falha no crescimento foram excluídas, sendo assim, menos crianças são diagnosticadas com desnutrição, e muito mais com excesso de peso, quando comparado com as curvas da CDC. Porém, o uso das curvas da WHO pode ajudar na prevenção de intervenção inapropriada ou superalimentação em crianças pequenas. Além disso, destaca-se que o crescimento adequado é baseado no ganho proporcional de peso e altura ao longo do tempo (PARSONS; GEORGE; INNIS, 2011).

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão de pacientes pediátricos graves internados em Unidade de Terapia Intensiva.

Autor e ano	Local	n	Faixa etária	Diagnóstico de desnutrição	Prevalência de desnutridos
Hulst et al., 2004a	Holanda	293	1 a 17 anos	P/I; A/I [§]	P/I: 15% A/I: 20% P/I e/ou A/I: 24%
Delgado et al., 2008	Brasil	1077	2 meses a 16 anos	P/I [#]	53%
Bockenamp et al., 2009	Canadá	49	0 a 17 anos	P/I [#]	20%
Zamberlan et al., 2011	Brasil	90	1 mês a 20 anos	A/I; P/I; IMC/I; CB/I [*]	A/I: 50% P/I: 28% IMC/I: 13% CB/I: 48%
Menezes et al., 2012	Brasil	385	I	P/I, IMC/I ou A/I [^]	45,5%
Mehta et al., 2012	Multicêntrico Internacional	500	1 mês a 18 anos	IMC/I	17,1%

P/I: peso para idade; A/I: altura para idade; IMC/I: Índice de Massa Corporal para idade; CB: Circunferência do Braço; i: dado faltante; [§]Valores de referência específicos para Holandeses, 2000; [#]NCHS: do inglês: *National Center for Health Statistics*, 2000; ^{*}< 5 anos WHO, 2006; >5 anos NCHS, 2000; [^]PI/ em <2 anos; IMC/I em >2 anos ou A/I para ambos (WHO, 2006/2007).

Estudo retrospectivo realizado com 9424 crianças de Gana, Índia e Peru mostrou que mais crianças, até 6 meses de idade, foram diagnosticadas com desnutrição pelas curvas da WHO em comparação com curvas da NCHS (do inglês: *National Center for Health Statistics*). Além disso, a desnutrição diagnosticada pelas curvas da WHO foi preditora de mortalidade (Sensibilidade 70,2%; Especificidade 85,8%; Área abaixo da curva ROC: 0,78; IC95%:0,72; 0,84) (VESEL et al., 2010).

Em pesquisa realizada em hospital universitário brasileiro com 337 crianças entre 0 e 5 anos, que avaliou a concordância entre as curvas propostas pelo NCHS (1977), CDC (2000) e WHO (2006), observou alta correlação e concordância entre as curvas. Porém mais pacientes

foram classificados como baixa estatura pelas curvas da WHO. Além disso, as curvas do CDC e WHO foram mais rigorosas do que as do NCHS para o diagnóstico de baixo peso (P/I) e desnutrição (P/E). Sendo assim, os autores recomendam a utilização das curvas da WHO para avaliação do estado nutricional de crianças hospitalizadas (SILVEIRA et al., 2011).

A desnutrição na admissão hospitalar tem associação independente com tempo de permanência na UTIP e ventilação mecânica (MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012). A desnutrição acarreta perda de massa muscular diafragmática e comprometimento da função da musculatura respiratória com consequente redução da ventilação pulmonar dificultando o desmame da ventilação mecânica (LEITE; JUNIOR, 2005).

Leite et al. (2012) verificaram que desnutridos com hiperglicemia possuem risco aumentado de mortalidade, independente da gravidade da doença, e a hipoglicemia parece estar associada com mortalidade, maior permanência na UTIP e em ventilação mecânica apenas nos pacientes desnutridos.

Além disso, pacientes desnutridos em estado crítico possuem alterações nas funções sistêmicas, como baixa resposta imunitária, atrofia e aumento da permeabilidade da barreira epitelial intestinal, facilitando a translocação bacteriana (SCRIMSHAW, 2003).

Estudos associam desnutrição à suscetibilidade à infecção, indicando que a desnutrição diminui a função de células T, tais como, produção de citocinas e a capacidade de responder adequadamente aos estímulos antigênicos (DAI; MCMURRAY, 1998; MALAVÉ et al., 1998; CHANDRA, 1991; KEUSCH, 2002). Em crianças desnutridas com infecção há aumento da produção de interleucina (IL)-4 e IL-10 e diminuição da produção de IL-2 e interferon- γ (IFN- γ) comparada às células de bem nutridos sem infecção e a dos bem nutridos com infecção (RODRÍGUEZ et al., 2005).

A deterioração do estado nutricional durante a permanência na UTIP é frequente (ZAMBERLAN et al., 2011; NEEF et al., 2008; HULST et al., 2004b). O desenvolvimento da desnutrição na doença crítica tem causa multifatorial, os fatores comuns que contribuem para os déficits de proteína e energia durante a permanência na UTIP incluem o aumento da demanda secundária a resposta metabólica ao estresse, falhas em estimar o gasto energético e inadequado fornecimento de energia, devido principalmente a restrição hídrica, interrupção da alimentação para procedimentos e intolerância à terapia nutricional

(COSS-BU et al., 1998; ROGERS et al., 2003; MEHTA; DUGGAN, 2009; MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012).

Segundo diretriz proposta pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (2009) a avaliação nutricional deve ser realizada em todas as crianças admitidas na UTIP com o objetivo de identificar a desnutrição e risco nutricional. Além disso, a avaliação nutricional tem por objetivo estabelecer o prognóstico, direcionar para tratamento mais adequado e acompanhar o curso do tratamento (LEITE; JUNIOR, 2005).

A avaliação nutricional na UTIP pode ser realizada por meio de antropometria, avaliação subjetiva, exame físico, avaliação de proteínas séricas e marcadores inflamatórios (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009; PRIETO; CID, 2011; SKILLMANN; MEHTA, 2012). A antropometria é mundialmente empregada, sendo considerada uma técnica simples e de baixo custo na avaliação e monitoramento do estado nutricional (HULST et al., 2004b).

Em estudos que utilizaram a antropometria para avaliação do estado nutricional de pacientes pediátricos graves, as medidas aferidas foram peso, estatura, circunferência do braço e da panturrilha, perímetro cefálico, prega cutânea tricipital e bicipital, além do cálculo da área muscular do braço e circunferência muscular do braço (HULST et al., 2004b; ZAMBERLAN et al., 2011; OLIEMAN et al., 2008). Estatura e peso são as medidas mais comumente utilizadas, uma vez que refletem o crescimento e o estado nutricional da criança (MEI; GRUMMER-STRAWN, 2007). As circunferências refletem tecido adiposo e muscular. A circunferência do braço é simples e precisa, além de ser preditora de mortalidade relacionada à desnutrição, foi observado que o RR de morte nas crianças com circunferência do braço ≤ 12 cm foi 12 vezes maior do que naquelas cuja circunferência do braço era > 14 cm. (ALAM; WOJTYNIAK; RAHAMAN, 1989). A prega cutânea tricipital pode ser útil na triagem nutricional, visto que, quando reduzida na admissão hospitalar é capaz de prever a perda de peso intra-hospitalar, principalmente nas crianças entre 2 e 6 anos (OZTURK et al., 2003).

Em estudo de Godang et al. (2010) com o objetivo de avaliar a concordância entre a composição corporal avaliada pelo DXA (do inglês: *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*) e circunferências da coxa, braço, tórax e abdômen em neonatos, verificou que as circunferências estão moderadamente correlacionadas com os resultados do DXA, sendo que as piores correlações foram verificadas na região do tórax (0,41) e as melhores na coxa e braço ($r=0,77$ e $r=0,75$, respectivamente).

Apesar da avaliação antropométrica ser indicada, mudanças nas medidas devem ser interpretadas no contexto da terapia de reposição de

fluidos e diurese devido à sobrecarga de volume (MEHTA; DUGGAN, 2009). Sendo assim, a avaliação das proteínas séricas e dos marcadores inflamatórios podem ser úteis na avaliação do estado nutricional, dentre eles, albumina, pré-albumina e proteína C-reativa (PCR).

A albumina é uma proteína visceral de fase aguda negativa, com meia vida longa de 14 a 20 dias, não é considerada bom indicativo do estado nutricional imediato. No paciente grave, a concentração sérica de albumina pode ser afetada pela infusão de albumina, desidratação, sepse, trauma e doença hepática independente do estado nutricional. Sendo assim, sua confiabilidade como um marcador do estado proteico visceral é questionável, e deve ser interpretada com cautela (MEHTA; DUGGAN, 2009; PRIETO; CID, 2011). Porém, a hipoalbuminemia pode ser considerada um fator prognóstico. Tai et al. (2007) verificaram que as crianças com hipoalbuminemia na admissão permanecem por mais tempo na UTIP (8,08 x 4,41 dias) e no hospital (11,36 x 6,63 dias), apresentam menor sobrevida (OR: 0,10, IC 95%: 0,02-0,46) e maior ocorrência de falência de órgãos (1,38 x 0,65; IC 95%: 0,40-1,04).

A pré-albumina, por sua vez, tem meia-vida de 24 a 48 horas e reflete alterações nutricionais agudas (MEHTA; DUGGAN, 2009). Suas concentrações podem diminuir transitoriamente na presença de inflamação e no período pós-cirúrgico imediato, igualmente, está reduzida na doença hepática e na deficiência de zinco (BECK; ROSENTHAL, 2002).

Em recente estudo de revisão sistematizada que objetivou avaliar marcadores bioquímicos utilizados na avaliação do estado nutricional e a relação com desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves verificou que 15 dos 16 estudos eram observacionais, dos quais 7 avaliaram a albumina e 3 a pré-albumina. Concluiu-se que a hipoalbuminemia esteve associada a maior tempo de permanência hospitalar e na UTIP, maior duração da ventilação mecânica, maior incidência de infecção no pós-operatório e mortalidade. A pré-albumina não esteve associada a desfechos clínicos (ONG et al., 2014)

Apesar da pré-albumina não estar associada com os desfechos clínicos parece refletir a efetividade da terapia nutricional. Em estudo que avaliou o impacto da nutrição enteral precoce em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica observou que as concentrações séricas de pré-albumina aumentaram após 5 dias de nutrição enteral (15,1±2 mg/dL *versus* 21,9±2,9 mg/dL, p<0,001) (BRIASSOULIS; ZAVRAS; HATZIS, 2001a).

Em relação aos marcadores inflamatórios, a PCR é considerada um marcador da resposta de fase aguda positiva, sua produção é

desencadeada pelas citocinas IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral- α (STANDAGE; WONG, 2011). A PCR é detectável cerca de 6 horas após a lesão com pico no segundo dia, suas concentrações podem aumentar em até 3 mil vezes, dependendo do grau de inflamação (CORRÊA et al. 2002).

Em pacientes adultos com sepse grave ou choque séptico foram observados que o decréscimo das concentrações séricas de PCR, em mais de 20% do valor inicial, nas primeiras 24 horas foi um fator independente de melhor sobrevida (OR 0,34; IC95%: 0,12 – 0,94, $p < 0,05$) (REZENDE JUNIOR et al., 2005).

Quando medida em série, a pré-albumina e PCR são inversamente relacionados, sendo que a pré-albumina diminui e a PCR aumenta proporcionalmente à gravidade da lesão, e tende a voltar ao normal com a resolução da lesão aguda (MEHTA; DUGGAN, 2009). Em estudo que objetivou avaliar a PCR e a relação PCR/albumina como preditores de mortalidade em 90 dias em pacientes adultos com sepse grave e choque séptico verificou que as concentrações de PCR e a relação PCR/albumina foram preditores independentes de mortalidade em 90 dias (respectivamente, OR: 2,34; IC 95%: 1,14-4,83, $p = 0,021$; OR: 2,18, IC 95%: 1,10-4,67, $p = 0,035$). Ambos mostraram similar acurácia ($p = 0,2483$). No entanto, o modelo da PCR não foi calibrado. Sendo assim, os autores concluem que a relação PCR/albumina é um marcador mais consistente para prever a mortalidade em pacientes sépticos (RANZANI et al., 2013).

Briassoulis et al. (2001) utilizaram um índice de modificação nutricional (IMN), definido como $(PCR \times \text{Fibrinogênio}) / (\text{Transferrina} \times \text{Pré-albumina})$, para prever resultados clínicos em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica e constatou que $IMN > 10$ esteve associado a maior mortalidade (50% *versus* 7,2%, $p=0,005$).

2.3 TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

Para tratar e evitar a desnutrição na UTIP é necessário a implementação da terapia nutricional, no qual a via enteral é a preferencial para nutrição no paciente pediátrico grave com trato gastrointestinal funcional. A nutrição parenteral deve ser iniciada quando a nutrição enteral sozinha não for suficiente para atingir a meta (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009; SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Segundo a resolução nº 63 do Ministério da Saúde, a terapia nutricional é definida como um conjunto de procedimentos terapêuticos

para manutenção ou recuperação do estado nutricional do paciente por meio de nutrição parenteral ou enteral. Segundo a mesma resolução a nutrição enteral é um alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (BRASIL, 2000).

A nutrição parenteral é definida segundo a portaria nº 272 do Ministério da Saúde como solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas, estéril e apirogênica, acondicionada em recipiente de vidro ou plástico, destinada à administração intravenosa em pacientes desnutridos ou não, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (BRASIL, 1998).

Devido a gravidade do quadro clínico em UTIP a maioria dos pacientes pediátricos graves são submetidos a terapia nutricional enteral, parenteral ou ambas. Zamberlam et al. (2011) investigaram a terapia nutricional em UTIP brasileira e verificaram que 80% receberam nutrição enteral, 10% nutrição parenteral e 10% nutrição enteral e parenteral, já em estudo desenvolvido em UTIP inglesa, 96% dos pacientes receberam nutrição enteral e apenas 4% nutrição parenteral (MEYER et al., 2009).

A nutrição parenteral pode ser necessária para atingir as metas nutricionais em pacientes não elegíveis ou intolerantes à nutrição enteral, seu uso deve ser prudente devido ao aumento no risco de infecções (SKILLMAN; MEHTA, 2012; REY et al., 2011; ADVANI et al., 2011).

Em estudo de coorte prospectivo que objetivou avaliar os fatores de risco para infecção nosocomial em UTI neonatal verificou que os principais fatores associados ao desfecho foram ruptura prematura das membranas (Razão de Densidade de Incidência [RDI]: 1,51; CI95%: 1,15-1,99), doença materna (RDI: 1,57; IC95%: 1,18-2,07), ventilação mecânica (RDI: 2,43; IC95%: 1,67-3,53), cateter venoso central (RDI: 1,70; IC95%: 1,21-2,41) e nutrição parenteral total (RDI: 4,04; IC95%: 2,61-6,25) (KAWAGOE et al., 2001)

Além disso, complicações metabólicas tais como hiperglicemia e hipertrigliceridemia podem estar presentes em pacientes com nutrição parenteral (DAZA; ORTEGÓN; DADÁN, 2008). A hiperglicemia está

associada a redução da função imune e aumento do risco de infecções e a hipertrigliceridemia ao desenvolvimento de pancreatite e alteração da função pulmonar (ASPEN, 2002).

A nutrição enteral possui vantagens fisiológicas em relação à nutrição parenteral, visto que reduz o risco de translocação bacteriana, mantém a integridade da mucosa do intestino, reduz as complicações infecciosas; propicia melhor retenção de nitrogênio, cicatrização de feridas e resposta imune (COOK; BLINMAN, 2010).

Os princípios básicos para oferta ideal da nutrição enteral na UTIP incluem: início precoce; seleção da via mais adequada (gástrica ou pós-pilórica intestinal); utilização de logaritmo para sistematização da oferta de alimentação; aplicação de definição e monitoramento uniforme para intolerância alimentar; utilização de abordagem prática para intolerância à nutrição enteral; manutenção da nutrição enteral abordando as barreiras que impedem a alimentação; auditoria, identificação das falhas com modificação e reavaliação contínua das práticas de alimentação na UTIP. Porém, a manutenção da terapia nutricional ideal é um desafio e requer esforço multidisciplinar, pois tratamentos e intervenções necessárias durante o curso da doença crítica muitas vezes impedem o adequado fornecimento da nutrição (SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Pacientes pediátricos graves são vulneráveis aos efeitos do jejum e do estresse prolongado, visto que possuem menor reserva muscular e de gordura com maior necessidade de energia basal do que os adultos (PRIETO; CID, 2011). A nutrição precoce pode amenizar o efeito deletério do excessivo catabolismo proteico, acelerando a recuperação, cicatrização de feridas e diminuindo o risco de complicações tardias (COOK; BLINMAN, 2010). No entanto, há evidências crescentes de que o início da nutrição enteral entre 12-24 horas após a admissão em pacientes graves pode efetivamente aumentar o aporte de energia, reduzir as complicações infecciosas (redução no RR de 0,45; IC95%: 0,30-0,66; $p < 0,001$) e o tempo de internação (redução na média de 2,2 dias; IC 95%: 0,81-3,63 dias, $p = 0,004$), porém em metanálise não foi verificada diferença na mortalidade e complicações não infecciosas. (BRIASSOULIS; ZAVRAS; HATZIS, 2001; MARIK; ZALOGA, 2001).

Estudos demonstraram que a maioria das crianças criticamente doentes tolera nutrição enteral precoce sem aumento na incidência de complicações, sendo assim, parece ser indicado que crianças criticamente doentes não sejam mantidas em jejum por mais de 24 a 48 horas (LU et al., 2002; BRIASSOULIS; ZAVRAS; HATZIS, 2001;

PRIETO; CID, 2011). Estudo conduzido por Neef et al. (2007) mostrou que no dia da admissão aproximadamente 40% dos pacientes receberam terapia nutricional, no segundo dia 70% e no terceiro dia 93%, predominantemente pela via enteral.

Em estudo multicêntrico retrospectivo que avaliou a associação do início precoce da nutrição enteral com a mortalidade e morbidade em crianças gravemente doentes, onde a nutrição precoce foi definida como o fornecimento de 25% das calorias por via enteral nas primeiras 48 horas de internação, verificou-se que a nutrição foi precoce em 27,1% dos pacientes e esteve associada a menor probabilidade de óbito (OR: 0,51; IC 95% 0,34-0,76; P=0,001 [ajustado para escore de propensão, PIM2, idade e local]), porém não houve diferença significativa entre o tempo de internação e ventilação mecânica (MIKHAILOV et al., 2014).

Em estudo que objetivou avaliar se alcançar as metas de ingestão de energia no quarto dia após admissão na UTIP estava associado com melhores desfechos clínicos (dias de internação na UTIP, dias em ventilação mecânica, duração da antibioticoterapia, e infecções) verificou que 7% dos pacientes foram alimentados dentro do recomendado (90-110%), 43% abaixo (<90%) e 50% acima da meta energética (>110%). Porém não houve associação com a evolução clínica (BETUE et al. 2014).

Após o início da terapia nutricional diversas barreiras impedem a manutenção da nutrição enteral. Em estudo realizado por Bockenamp et al. (2009), com pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica invasiva ou não, foi verificado que o principal impedimento para o fornecimento de nutrição enteral prescrita foram os procedimentos, incluindo tentativas de extubação, intervenções cirúrgicas e exames de imagem, das quais as calorias não administradas atribuídas às interrupções para procedimentos totalizaram 38 ± 20 kcal/kg/dia.

Em pesquisa com pacientes cirúrgicos adultos, que objetivou caracterizar as interrupções da nutrição enteral e analisar o impacto no déficit cumulativo de energia e proteína, foi constatado que 68% dos pacientes tiveram interrupções da nutrição enteral, das quais 26% poderiam ser evitadas. Além disso, os pacientes com interrupção da nutrição enteral permaneceram com maior déficit cumulativo de energia. Após análises ajustadas os pacientes com interrupção da nutrição enteral apresentavam chance de serem desnutridos quase três vezes maior (OR: 2,89; IC 95%: 1,03;8,11), bem como, em risco de permanecer 30% mais tempo na UTI (RR: 1,27; IC 95%: 1,14; 1,42), e risco de permanecer 50% mais tempo internados no hospital (RR: 1,53, IC 95%: 1,41; 1,67)

quando comparados aos que não tiveram interrupções da nutrição enteral (PEEV et al., 2014).

Uma importante ferramenta para monitoramento da terapia nutricional é a razão do volume prescrito versus o infundido, visto que garantir a infusão do volume prescrito de dieta enteral e/ou parenteral determina a recuperação e ou manutenção do estado nutricional do paciente (SBNPE/ABN et al., 2011b).

Diversos autores verificaram dificuldade em atingir as necessidades calóricas e proteicas em pacientes pediátricos graves (NEEF et al., 2008; HUSLT et al., 2009; BOCKENKAMP et al., 2009). Kyle et al. (2012) analisaram o volume infundido de dieta em relação às necessidades energéticas e proteicas em 240 pacientes pediátricos graves até o oitavo dia de internação e observaram que a energia estava inadequada em 60% e a proteína em 85% dos dias.

Em estudo com 30 pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica, entre zero e 14 anos de idade, que analisou a prevalência de hipoalimentação e hiperalimentação por 5 dias consecutivos, no qual as necessidades energéticas foram mensuradas pela calorimetria indireta, verificou que 60,5% das mensurações indicavam hiperalimentação, 21,2% hipoalimentação e apenas 18,3% aporte energético adequado. (DOKKEN; RUSTOEN; STUBHAUG, 2013). A hiperalimentação tem sido associada com aumento na produção de dióxido de carbono, insuficiência respiratória, hiperglicemia e depósitos de gordura no fígado, enquanto que hipoalimentação pode levar à desnutrição, fraqueza muscular e imunidade prejudicada (SION-SARID et al., 2013). Sendo assim, os autores sugerem que a calorimetria indireta é necessária para viabilizar prescrição adequada de energia nesses pacientes (DOKKEN; RUSTOEN; STUBHAUG, 2013).

Em estudo que comparou a equação preditora proposta por Schofield (1985) e White (2000) com a calorimetria indireta em 44 pacientes pediátricos graves com média de idade de $5,2 \pm 5,9$, no qual a primeira mensuração com a calorimetria indireta foi realizada no tempo médio de 25 ± 10 horas após a admissão, a segunda em 73 ± 16 horas, e a terceira imediatamente antes da alta (média 193 ± 93 horas) constatou que os gastos energéticos medidos variaram apenas entre 7% a 10% entre os três tempos. Os resultados evidenciaram que 20% das mensurações estavam acima do predito pela equação de Schofield ($>110\%$), 32% estavam abaixo do predito pela equação de Schofield ($<90\%$) e 45% eram semelhantes (entre 90 – 110%). A equação de White, desenvolvida especificamente para pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica, foi imprópria em 70% das estimativas

(FRAMSON et al. 2007). Em outro estudo com 44 pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica foi verificado que a equação de Schofield pode superestimar as necessidades energéticas nos desnutridos (BRIASSOULI et al., 2014).

Em pesquisa realizada em 111 UTIP em 24 países da Europa, que objetivou avaliar quais métodos eram utilizados na estimativa das necessidades energéticas, constatou que apenas 17% utilizavam a calorimetria indireta e 30% as equações preditivas, das quais 55% empregavam a equação de Schofield e 42% a equação de Harris Benedict para estimativa das necessidades energéticas (VAN DER KUIP ET AL., 2004). Observa-se que apesar das equações preditoras não serem acuradas, ainda são utilizadas na prática clínica, visto que, na maioria das unidades a calorimetria indireta não está disponível.

Dentre as barreiras para prover adequada terapia nutricional estão presentes as complicações, são elas: intolerâncias gastrointestinais, como diarreia, obstipação, náuseas e vômitos; relacionadas à sonda, como úlceras nasais, obstrução e deslocamento da sonda; respiratória, como a broncoaspiração; metabólica, como a hiperglicemia, hiper-hidratação ou desidratação e alterações eletrolíticas (PANCORBO-HIDALGO; GARCÍA-FERNANDEZ; RAMÍREZ-PEPEREZ, 2001). Em revisão de literatura, sobre a ocorrência de intolerâncias gastrointestinais em pacientes críticos pediátricos, verificou que a distensão abdominal esteve presente entre 6 e 15%, os vômitos em 18%, a diarreia entre 6 e 11% dos casos, enquanto que a obstipação foi pouco estudada e, desta maneira, não há dados disponíveis da sua prevalência, porém em adultos sua prevalência varia de 5 a 80%. É provável que a ocorrência de obstipação também seja elevada nos pacientes pediátricos graves (LÓPEZ-HERCE, 2009).

As intolerâncias gastrointestinais podem interferir negativamente no estado nutricional, sendo assim, é de grande importância o controle de suas frequências e a identificação de suas causas para estabelecimento de critérios para adoção de medidas corretivas e preventivas (SBNPE/ABN et al., 2011b).

Justificativa

A desnutrição na admissão da UTIP está associada com desfechos clínicos desfavoráveis, sendo assim, é de suma importância que se realize a avaliação do estado nutricional na admissão da UTIP. Porém na prática clínica, a avaliação do estado nutricional por vezes é negligenciada. Pesquisas que avaliem quais parâmetros do estado nutricional predizem os desfechos clínicos podem ser úteis na avaliação

destes pacientes, visando melhor planejamento da terapia nutricional durante o curso da doença crítica. Após a implementação da terapia nutricional, o monitoramento por meio dos indicadores de terapia nutricional podem auxiliar no aprimoramento das condutas adotadas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar se o estado nutricional e os indicadores de terapia nutricional são preditores do tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves internados em unidade de terapia intensiva.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em coorte de pacientes pediátricos graves internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Joana Gusmão avaliar:

- A prevalência de desnutrição na admissão;
- O estado nutricional por antropometria, avaliação bioquímica e inflamatória;
- A terapia nutricional por meio de indicadores da terapia nutricional;
- Desfechos clínicos como o tempo de ventilação mecânica e mortalidade;
- A relação entre qualidade da terapia nutricional e estado nutricional;
- Se os indicadores de terapia nutricional e o estado nutricional predizem o tempo de ventilação mecânica e a mortalidade.

4 HIPÓTESES

As hipóteses nula e alternativa estão descritas a seguir:

- **Hipótese nula:** Indicadores de terapia nutricional e parâmetros do estado nutricional não predizem o tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves.
- **Hipótese alternativa:** Indicadores de terapia nutricional e parâmetros do estado nutricional podem predizer o tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves.

5 POPULAÇÃO E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo de coorte prospectivo realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC.

5.2 POPULAÇÃO

A amostra não propabilística consecutiva por saturação temporal foi obtida consecutivamente entre os meses de julho de 2013 e abril de 2014 por todas as crianças e adolescentes, entre 1 mês e 14 anos e 11 meses de idade, de ambos os sexos, internadas na UTIP do HIJG, Florianópolis, SC.

Critérios de inclusão: crianças de ambos os sexos, entre 1 mês e 14 anos 11 meses e 29 dias de idade, internados na UTIP há no máximo 48 horas e que necessitassem de ventilação mecânica em algum momento da internação.

Critérios de exclusão: aqueles pacientes cujos responsáveis não aceitassem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), necessitassem de ventilação mecânica permanente, evoluíssem para óbito ou alta nas primeiras 24h de admissão na UTIP.

5.3 PROTOCOLO DA PESQUISA

O recrutamento foi realizado nas primeiras 48 horas de admissão na UTIP, e aqueles que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados e os responsáveis foram convidados a participar do estudo mediante assinatura de TCLE.

Os dados referentes às características demográficas e avaliação clínica foram coletados em prontuário, sendo eles: registro hospitalar, idade, sexo, data de admissão, data da alta, motivo da internação, uso de fármacos vasoativos na UTIP, duração da antibioticoterapia, infecções nosocomiais, transferência hospitalar e readmissões na UTIP.

Tempo de permanência na UTIP foi definido pelo número de dias da admissão na UTIP até a alta da unidade (LEITE et al, 2012). Tempo de permanência hospitalar foi definido pelo número de dias desde a admissão até a alta hospitalar, independente da unidade de internação. Duração da antibioticoterapia foi definida pelo número de dias em uso de antibióticos na UTIP. Infecção nosocomial foi definida

como a presença de pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e infecções sanguíneas (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

Antes de qualquer avaliação, por parte dos pesquisadores, foi solicitada a permissão para sua realização, além do acompanhamento de um membro da equipe de enfermagem da UTIP do HIJG.

A avaliação nutricional foi realizada pela pesquisadora previamente treinada. Os indicadores de terapia nutricional foram avaliados diariamente em prontuário, da admissão até o 21º dia ou alta na UTIP. Os desfechos clínicos foram avaliados pela pesquisadora em prontuário até a alta hospitalar.

A amostra de sangue foi coletada nos mesmos dias da avaliação nutricional e foi realizada por profissional treinado do laboratório Ciência Laboratório Médico Ltda[®], Florianópolis, SC. Os exames fazem parte da rotina e não implicaram em custos para o HIJG. As análises foram determinadas pelo Laboratório prestador de serviços ao HIJG Ciência Laboratório Médico Ltda[®], Florianópolis, SC.

O modelo da ficha da coleta de dados encontra-se no apêndice A.

5.4 ÍNDICE PROGNÓSTICO DE MORTALIDADE

Avaliado pelo índice prognóstico de mortalidade denominado *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) escore desenvolvido por Pollack et al. (1988), e *Paediatric Index of Mortality II* (PIM II) desenvolvido por Slater et al. (2003), ambos foram realizados por médico assistente treinado (ANEXO A e B).

O PRISM utiliza 14 variáveis fisiológicas coletados nas primeiras 24 horas de admissão na UITP, dentre elas pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, ecocardiograma, reação pupilar e variáveis laboratoriais, como pressão arterial de oxigênio e gás carbônico, tempo de protrombina e tromboplastina ativada, bilirrubina, potássio, cálcio, bicarbonato e glicemia. Utiliza-se para cada variável o pior valor registrado nas primeiras 24 horas após admissão na UTIP, o risco de óbito é calculado mediante uma equação de regressão logística com a utilização do valor do PRISM, idade do paciente e presença ou não de cirurgia na admissão da UTIP (POLLACK et al., 1988).

O PIM 2 utiliza oito variáveis coletadas no momento da admissão, são elas: admissão eletiva ou não, doença de base, reação pupilar, ventilação mecânica, pressão arterial sistólica, pressão inspirada de oxigênio/pressão arterial de O₂ (FiO₂/PAO₂) e excesso de base arterial (SHANN et al., 1997).

5.5 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A antropometria foi realizada pela pesquisadora nas primeiras 72 h de admissão na UTIP. Apenas o peso corporal foi avaliado pelos técnicos de enfermagem. Foram avaliados peso e comprimento, para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC) utilizando-se a fórmula peso em kg dividido pela altura em metros ao quadrado. Também foram aferidas a circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT) e perímetro cefálico (PC), sendo que o PC foi aferido somente nas crianças de até 5 anos.

A avaliação antropométrica foi realizada seguindo-se os critérios propostos pela WHO (1995), porém por se tratar de população restrita ao leito foram realizadas adaptações da metodologia (ZAMBERLAN et al., 2011).

O peso foi aferido por meio de uma balança pediátrica com precisão de 0,05 kg para as crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby®, São Paulo, São Paulo, Brasil). Nas crianças maiores, no qual não é possível utilizar a balança pediátrica foi utilizado o peso que constava em prontuário.

O comprimento e a altura do joelho foram aferidos com antropômetro pediátrico com escala de precisão de 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 (Caumaq®, Cachoeira do Sul). O valor foi expresso em cm (WHO, 1995).

Na impossibilidade de aferição do comprimento foi realizada a estimativa seguindo a fórmula de Chumlea et al. (1994) para as crianças acima de 6 anos como consta na Tabela 2. 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 patela e a planta do pé (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994).

Quadro 1 - Fórmulas para estimativa da estatura pela altura do joelho

Meninos brancos: Estatura (cm) = 40,54 + (2,22 x altura do joelho*)

Meninas brancas: Estatura (cm) = 43,21 + (2,15 x altura do joelho*)

Meninos negros: Estatura (cm) = 39,60 + (2,18 x altura do joelho*)

Meninas negras: Estatura (cm) = 46,59 + (2,02 x altura do joelho*)

*Altura do joelho em cm

Fonte: Chumlea et al. (1994)

A CB, PC e PCT foram realizadas adaptando-se a metodologia

proposta pela WHO (1995). As circunferências foram aferidas com o auxílio da uma fita inelástica, flexível, graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm (TBW[®], São Paulo, São Paulo, Brasil). A CB foi aferida no ponto médio do braço, entre o olecrano e o acrômio, estando a criança deitada com os braços livres, foi medida sem compressão dos tecidos moles. Para medida do perímetro cefálico a fita foi posicionada logo acima das sobrancelhas e colocada posteriormente para avaliar a circunferência máxima.

A PCT foi mensurada na parte posterior do ponto médio do braço com o compasso de pregas cutâneas Lange[®] (*Beta Technology Corporated* - Santa Cruz, Califórnia, EUA), com aproximação de 0,5mm.

A partir da PCT e CB foi realizado o calculo da área muscular do braço (AMB). A AMB foi calculada a partir da fórmula proposta por Gurney (1969): $AMB (cm^2) = (CB - \pi PCT)^2 / 4\pi$.

Para as crianças de até 5 anos a avaliação dos dados foi realizada no software desenvolvido pela *World Health Organization* (WHO) denominado *WHO Anthro* (Geneva, Switzerland), os resultados foram descritos em escore z para os índices antropométricos z-peso para estatura, z-peso para idade, z-estatura para idade, z-IMC para idade, z-PC para idade, z-CB para idade, z-PCT para idade.

Para crianças acima de 5 anos foi utilizado o software *WHO AnthroPlus* (Geneva, Switzerland), os resultados foram descritos em escore z para os índices antropométricos z-peso para idade, z-estatura para idade e z-IMC para idade.

Para a classificação da AMB em crianças acima de 1 ano foram utilizados os valores de referência desenvolvidos por Frisancho (1981). A PCT para crianças acima de 5 anos foi avaliada segundo valores de referência de Frisancho (1981).

Para todos os indicadores antropométricos escore z abaixo de -2 indicou desnutrição (UNICEF/WHO, 2012).

5.6 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

5.6.1 Coleta de amostras biológicas

Foram coletados 4 mL de sangue periférico com *scalp* 23G (Becton & Dickinson, Franklin Lakes, EUA), em frascos apropriados, por profissional treinado do laboratório Ciência Laboratório Médico Ltda[®], Florianópolis, SC. As amostras de sangue periférico foram coletadas em tubos seco com gel separador.

5.6.2 Albumina

A albumina foi avaliada no soro pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil), a técnica utilizada foi verde de bromocresol por meio do Kit Quimialb – Albumina (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Esta técnica consiste em um método colorimétrico em que a albumina sérica, em pH ácido de 4, reage com o reagente verde de bromocresol produzindo modificação na cor: de verde-amarelado para azul-esverdeado. Este complexo colorido é medido espectrofotometricamente a 630 nm, e comparada à curva padrão para o cálculo da albumina sérica (DOUMAS; WATSON; BIGGS, 1971). Valores inferiores a 3,3 g/dL foram considerados abaixo do recomendado (DURWARD et al., 2003).

5.6.3 Pré-albumina

A pré-albumina foi avaliada no soro pelo teste imunoturbimétrico (HAMLIN et al., 1987). Por meio do equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil), e kit Prealbumin Aut Kit (APTEC Diagnostics nv[®], Sint-Niklaas, Bélgica). Os valores foram expressos em mg/dL. Valores inferiores a 0,2 g/dL foram considerados abaixo do recomendado (WALLACH, 1999)

5.6.4 Proteína C-reativa

A PCR foi mensurada no soro pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil), pelo método de Imunoturbidimetria Látex (KEEVIL et al., 1998). Foi utilizado o Kit Turb – PCR (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Os valores foram expressos em mg/L e o ponto de corte para normalidade foi menor ou igual a 6,0 mg/dL (WALLACH, 1999).

5.7 TERAPIA NUTRICIONAL

Os indicadores de terapia nutricional foram verificados pela pesquisadora diariamente no prontuário do paciente ou relatório de enfermagem.

Para avaliação do déficit cumulativo de energia e razão da energia infundida e necessidades, a oferta adequada em energia foi baseada no gasto energético basal estimado pela equação de Schofield (1985) multiplicado pelo fator lesão de 1,0 a 1,5 de acordo com o prescrito pela nutricionista da UTIP (MANAF et al, 2013). O peso e estatura utilizados na equação foram os da admissão na UTIP. A quantidade de energia prescrita por sexo e idade consta no quadro 2.

Quadro 2 - Equação para estimativa de gasto energético basal de acordo com sexo e idade.

Sexo	Faixa etária	Fórmula
Masculino	<3 anos	$0,167 (P) + 15,17 (E) - 617,6$
	3 a 10 anos	$19,59 (P) + 1,303 (E) + 414,9$
	10 a 18 anos	$16,25 (P) + 1,372 (E) + 515,5$
Feminino	<3 anos	$16,252 (P) + 10,232 (E) - 413,5$
	3 a 10 anos	$16,969 (P) + 1618 (E) + 371,2$
	10 a 18 anos	$8,365 (P) + 4,65 (E) + 200$

P: peso (kg); E: estatura (cm)

Fonte: Schofield (1985)

Em relação aos indicadores déficit cumulativo de proteína e razão da proteína infundida e necessidades proteicas a oferta adequada de proteína foi baseada na quantidade mínima recomendada pela diretriz da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN, 2009). A quantidade de proteína prescrita por faixa etária esta descrita no quadro 3.

Quadro 3 - Necessidades proteicas de pacientes pediátricos graves de acordo com idade.

Faixa etária	Proteína (g/kg/dia)
0 a 2 anos	2 a 3
2 a 13 anos	1,5 a 2
13 a 18 anos	1,5

Fonte: ASPEN (2009)

Para cálculo da quantidade de energia e proteína prescrita e infundida foram considerados tanto o proveniente pela nutrição enteral quanto da nutrição parenteral.

Os indicadores déficit cumulativo de energia e proteína, razão volume prescrito e infundido, razão energia infundida e necessidades energéticas e razão proteína infundida e necessidades proteicas foram

avaliados por semana, ou seja, primeira, segunda e terceira semanas avaliadas separadamente e no total, no qual foram avaliados os 21 dias em conjunto.

Os indicadores de terapia nutricional avaliados estão descritos a seguir:

- **Nutrição precoce:** A nutrição precoce foi definida como início da terapia nutricional até 48 horas de admissão na UTIP. A hora e data que o paciente internou na UTIP foi verificada para início da contagem de horas até o início da terapia nutricional (MEYER et al, 2009). Esta variável foi categorizada como sim ou não.

- **Volume prescrito versus volume infundido:** O volume prescrito corresponde ao volume total de dieta enteral e/ou parenteral prescrito pelo nutricionista ou médico e o volume infundido corresponde ao volume efetivamente recebido pelo paciente. A razão entre o volume prescrito versus o volume infundido foi calculada multiplicando-se o volume infundido por 100 e dividindo-se pelo volume prescrito (volume infundido*100 / volume prescrito). Foi considerado adequado quando a razão entre o volume prescrito e o infundido esteve $\geq 90\%$ (MCCLAVE et al., 1998; KIM; CHOI-KWON, 2011; OOSTERVELD et al., 2006).

- **Razão da energia infundida e necessidades energéticas:** A razão entre a energia prescrita *versus* a infundida foi calculada multiplicando-se a caloria infundida por 100 e dividindo-se pela energia prescrita (energia infundida*100/energia prescrita). A categorização foi realizada da seguinte maneira: hipocalórica (<90%), normocalórica (90%-110%), e hipercalórica (>110%) (MCCLAVE et al., 1998; KIM; CHOI-KWON, 2011; OOSTERVELD et al., 2006; BRIASSOULIS et al., 2014).

- **Razão da proteína infundida e necessidades proteicas:** A razão entre a proteína prescrita *versus* a infundida foi calculada multiplicando-se a proteína infundida por 100 e dividindo-se pela proteína prescrita (proteína infundida*100 /proteína prescrita). Foi considerado adequado quando a razão entre a proteína infundida e a necessidade proteica estivesse \geq de 90% e inadequado quando < 90% (MCCLAVE et al., 1998; KIM; CHOI-KWON, 2011; OOSTERVELD et al., 2006).

- **Déficit cumulativo de energia:** O déficit cumulativo de energia foi obtido pela diferença entre a energia proveniente da terapia nutricional

enteral e parenteral recebida pelo paciente e as necessidades calóricas estimadas. Foi categorizado como com ou sem déficit de energia (HULST et al. 2004b).

- **Déficit cumulativo de proteína:** O déficit cumulativo de proteína foi obtido pela diferença entre a proteína proveniente da terapia nutricional enteral e parenteral recebida pelo paciente e as necessidades proteicas estimadas. Foi categorizado como com ou sem déficit de proteína (HULST et al. 2004b).

- **Frequência de diarreia:** Redução da consistência das evacuações (líquidas ou semi-líquidas) e aumento na frequência, ou seja, maior ou igual a três evacuações em 24 horas (GUARINO et al. 2008). A variável foi categorizada como sim ou não, ou seja, presença ou não deste sintoma durante algum dos 21 dias.

- **Frequência de episódios de obstipação:** a obstipação foi definida como menos de três evacuações por semana (FTNC/ILSI BRASIL, 2010). A variável foi categorizada como sim ou não, ou seja, presença ou não deste sintoma durante algum dos 21 dias.

- **Frequência de episódios de distensão abdominal:** a distensão abdominal foi avaliada diariamente pelo médico assistente. A variável foi categorizada como sim ou não, ou seja, presença ou não deste sintoma durante algum dos 21 dias.

5.8 DESFECHOS CLÍNICOS

Os desfechos clínicos foram obtidos no prontuário do paciente. O desfecho primário foi tempo em ventilação mecânica. O desfecho secundário foi mortalidade. Tempo em ventilação mecânica foi definido como o número de dias que o paciente necessitou de ventilação mecânica invasiva; as extubações e reintubações foram consideradas. A mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

5.9 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Office Excel

2007[®]. A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico STATA[®] versão 11.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). As variáveis categóricas foram descritas em categorias de frequência e intervalo de confiança de 95% (IC95%). As variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão quando a distribuição foi simétrica ou em mediana e intervalo interquartil se assimétrica.

Para comparação entre características demográficas, clínicas, do estado nutricional e de terapia nutricional entre os grupos de nutrição hipocalórica, normocalórica e hipercalórica foram utilizados o teste de ANOVA ou teste de Kruskal Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado de heterogeneidade ou de Fisher para comparação das variáveis categóricas.

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier foi construída para avaliar a influência dos indicadores de terapia nutricional e variáveis antropométricas sobre a duração da ventilação mecânica, seguido do teste *long-rank* para verificar diferença significativa entre as curvas. Se a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier tivesse boa diferenciação e proporcionalidade na avaliação do tempo em ventilação mecânica foi realizada a regressão de Cox e a RDI ajustados para sexo, idade e índice prognóstico de mortalidade (PIM 2). Essas análises também foram realizadas para a mortalidade. Para todas as análises, o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o protocolo CAAE: 15303913.9.0000.0121 (ANEXO C).

Os responsáveis pelos pacientes foram informados sobre os objetivos, métodos e delineamento do estudo por meio de uma explicação verbal. Uma vez cientes da natureza dos procedimentos e desconfortos aos quais seriam submetidos, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a participar do estudo e após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B) participaram do estudo.

O projeto apresentou operações independentes que possuem relevância do ponto de vista ético, cujas práticas têm sido amplamente mencionadas na literatura. São elas: a- avaliação do estado nutricional por meio de antropometria; b- coleta de amostras de sangue para avaliação nutricional por meio de exames bioquímicos; c - verificação dos indicadores de terapia nutricional para avaliar a qualidade da terapia nutricional; d – avaliação dos desfechos clínicos.

A pesquisa obedeceu às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa não interferiu no tratamento recebido pelo paciente, e a coleta de dados, referente às medidas antropométricas foi suspensa caso fosse percebido algum desconforto por parte do paciente.

7 ARTIGO

Título: Estado nutricional como preditor do tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves

RESUMO

Introdução: Pacientes pediátricos graves admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) frequentemente apresentam desnutrição, considerado fator de risco para desfechos clínicos desfavoráveis.

Objetivo: Verificar se o estado nutricional e a terapia nutricional predizem o tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves internados em unidade de terapia intensiva.

População e Métodos: Estudo de coorte prospectivo, realizado na UTIP de hospital terciário com crianças e adolescentes que necessitaram de ventilação mecânica (VM) durante a permanência na UTIP. Foram avaliados, até 21 dias de internação ou até a alta da UTIP, nove indicadores de terapia nutricional. A avaliação nutricional antropométrica e bioquímica foi realizada até 72 horas após admissão. A associação entre terapia nutricional, estado nutricional e tempo de VM foi avaliada pela regressão de Cox.

Resultados: Foram incluídos 72 pacientes, com mediana de idade de 21,1 (94,4; 82,2) meses. A prevalência de desnutrição, de acordo com o indicador antropométrico z-estatura foi 41,2% e z-peso-estatura foi 18,6%. As variáveis antropométricas preditoras do tempo de VM foram os indicadores z-peso/idade (Razão de Densidade de Incidência [RDI]: 2,73; IC95%: 1,44; 5,18), z-estatura/idade (RDI: 2,49 IC95%: 1,44; 4,28), z-perímetro cefálico/idade (RDI: 13,22 IC95%: 3,44; 50,78) e z-área muscular do braço/idade (RDI: 5,22 IC95%: 1,19; 22,76). Não foi observada associação entre a adequação ou inadequação dos indicadores de terapia nutricional e tempo de VM.

Conclusão: O estado nutricional na admissão, avaliado por meio de antropometria foi preditor de tempo em VM. Destacam-se como preditores z-peso/idade, z-estatura/idade, z-perímetro cefálico/idade e z-área muscular do braço/idade, sendo assim, recomenda-se na admissão da UTIP a avaliação desses parâmetros. Porém, os indicadores de terapia nutricional não foram preditores do tempo de VM.

Palavras-chave: Unidade de terapia intensiva; Pediatria; Terapia nutricional; Antropometria; Avaliação nutricional; Ventilação mecânica

Relevância Clínica

A desnutrição na admissão da UTIP está associada com desfechos clínicos desfavoráveis, sendo assim, é de suma importância que se realize a avaliação do estado nutricional na admissão da UTIP. Porém, na prática clínica, a avaliação do estado nutricional por vezes é negligenciada. Pesquisas que avaliem quais parâmetros do estado nutricional predizem os desfechos clínicos podem ser úteis na avaliação destes pacientes, visando melhor planejamento da terapia nutricional durante o curso da doença crítica. Após a implementação da terapia nutricional, o monitoramento por meio dos indicadores de terapia nutricional podem auxiliar no aprimoramento das condutas adotadas.

INTRODUÇÃO

Pacientes pediátricos graves admitidos em UTIP frequentemente apresentam desnutrição na admissão com prevalências que variam de 20% a 53% dependendo do local e indicador utilizado para o diagnóstico.^{1,2,3,4,5,6,7} A desnutrição pode levar a alterações nas funções sistêmicas, como redução da resposta imunitária, atrofia e aumento da permeabilidade da barreira epitelial intestinal, facilitando a translocação bacteriana.⁸ Ainda, a desnutrição provoca perda de massa muscular diafragmática e, comprometimento da função da musculatura respiratória com redução da capacidade respiratória contribuindo para o aumento da duração da ventilação mecânica e de permanência na UTIP.⁵

Para tratar e evitar a desnutrição é necessário a implementação da terapia nutricional, sendo a via enteral a preferencial para alimentação de crianças críticas com trato gastrointestinal funcionante.⁹ Porém, a manutenção da terapia nutricional com aporte energético e de nutrientes adequado é desafiadora e requer esforço multidisciplinar, visto que tratamentos e intervenções necessárias durante o curso da doença crítica pediátrica muitas vezes impedem o adequado fornecimento de terapia nutricional.¹⁰ Em revisão, foi demonstrado que pacientes críticos adultos permanecem com déficit cumulativo de energia nos primeiros dias de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), o que pode desempenhar um papel importante na morbidade, mortalidade e maior tempo de permanência na UTI.¹¹

Pacientes em terapia nutricional enteral e parenteral devem ser monitorados rotineiramente visando garantir acesso à melhor terapia que pode ser oferecida, tendo como resultado a recuperação clínica e redução nos custos. Acredita-se que a identificação de indicadores do

estado nutricional e da terapia nutricional úteis na avaliação de pacientes pediátricos graves pode ser relevante para melhor monitoramento e cuidado do paciente pediátrico grave. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de desnutrição na admissão da UTIP, e verificar se o estado nutricional e a terapia nutricional predizem o tempo em ventilação mecânica de pacientes pediátricos graves internados em UTIP.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

População e Desenho do Estudo

Estudo de coorte prospectivo realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), referência no estado de Santa Catarina para crianças e adolescentes em estado grave, localizado no Sul do Brasil, com oito leitos disponíveis. A amostra foi obtida consecutivamente entre os meses de julho de 2013 e abril de 2014 por todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Foram incluídas as crianças e adolescentes entre um mês e 14 anos e 11 meses de idade que necessitassem de ventilação mecânica em qualquer momento da internação. Foram excluídas as que necessitassem de ventilação mecânica permanente, ou que evoluíssem para óbito ou alta nas primeiras 24h de admissão na UTIP. Foi considerada apenas a primeira internação da UTIP, em caso de readmissão os pacientes não foram incluídos novamente no estudo.

Os dados referentes às características demográficas e avaliação clínica foram coletados em prontuário, sendo eles: data de nascimento, idade, sexo, diagnóstico, data de admissão hospitalar e na UTIP, uso de fármaco vasoativo, infecção hospitalar (pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e infecções sanguíneas), data da alta hospitalar e na UTIP e mortalidade. A transferência hospitalar foi considerada como alta. O escore *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM)¹² e *Paediatric Index of Mortality II* (PIM 2)¹³ foram avaliados na admissão. O desfecho clínico primário foi o tempo em ventilação mecânica e o secundário a mortalidade. O tempo em ventilação mecânica foi verificado no prontuário, no qual foram registradas a data de intubação e extubação, bem como as falhas de extubação. A mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE:

15303913.9.0000.0121). Os participantes foram incluídos no estudo apenas após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável.

Avaliação do estado nutricional

Realizada nas primeiras 72 horas de internação. Foram avaliados peso corporal (kg) e comprimento (cm), para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC) (kg/m^2), além da circunferência do braço (CB) em cm, prega cutânea tricipital (PCT) em mm e perímetro cefálico (PC) em cm.

O peso foi aferido por meio de uma balança pediátrica com precisão de 0,05 kg para as crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby, São Paulo, São Paulo, Brasil). Nas crianças maiores, em que não foi possível utilizar a balança pediátrica foi utilizado o peso que constava em prontuário.

O comprimento foi aferido com antropômetro pediátrico com escala de precisão de 0,1 cm (Caumaq, Cachoeira do Sul, Rio Grande Sul, Brasil). Na impossibilidade da sua avaliação esse foi estimado por meio da fórmula de Chumlea (1994)¹⁴, que utiliza a altura do joelho para fazer essa estimativa, nas crianças acima de 6 anos. As circunferências foram medidas com auxílio da uma fita inelástica, flexível, graduada em cm. O PC foi aferido somente nas crianças de até 5 anos. A PCT foi mensurada com o compasso de pregas cutâneas Lange® (Beta Technology Corporated, Santa Cruz, Califórnia, EUA), com aproximação de 0,5mm.

Todos os parâmetros foram avaliados seguindo os critérios propostos pela WHO (1995)¹⁵, porém por tratar-se de uma população restrita ao leito foram realizadas adaptações da metodologia (Zamberlam et al. 2011).⁴ Os escores z dos índices antropométricos foram calculados pelos programas *WHO Anthro* ou *WHO AnthroPlus* (Genebra, Suíça).

Para as crianças de até 5 anos utilizou-se os índices antropométricos z-peso para estatura (z-P/E), z-peso para idade (z-P/I), z-estatura para idade (z-E/I) e z-IMC para idade (z-IMC/I).¹⁶ Para as crianças de 5 a 10 anos foram avaliados os índices antropométricos z-P/I, z-E/I, z-IMC/I. Nas crianças acima de 10 anos apenas z-E/I e z-IMC/I (WHO, 2006).¹⁷

Em relação às circunferências e prega cutânea tricipital, nas crianças de até 5 anos avaliou-se z-PC para idade (PC/I), z-CB para idade (z-CB/I), z-PCT para idade (z-PCT/I), segundo a WHO (2007).¹⁸ Nas crianças maiores de 5 anos, utilizou-se as recomendações de Frisancho (1981)¹⁹ para z-PCT/I e z-CB/I.

A AMB foi calculada a partir da fórmula proposta por Gurney (1969): $AMB (cm^2) = (CB - \pi PCT)^2 / 4\pi$.²⁰ O escore z da área muscular do braço (AMB) foi calculado somente para as crianças acima de 1 ano e foi utilizado os valores de referência de Frisancho (1981).¹⁹

Porém, os parâmetros antropométricos não foram coletados em todos os pacientes. Dentre os motivos para a não realização da estatura, destaca-se instabilidade hemodinâmica, alta da UTIP antes da realização da medida e posição que não permitia a aferição. Para a CB e PCT, os principais motivos da não aferição foram a instabilidade hemodinâmica e a queimadura no ponto anatômico. Enquanto que para o PC, o principal motivo foi a presença de curativos.

A avaliação bioquímica foi realizada nas primeiras 72 horas após admissão na UTIP e foi composta pelas concentrações séricas de albumina, pré-albumina, proteína c-reativa (PCR), além da relação PCR/albumina e relação PCR/pré-albumina. A albumina foi determinada pela técnica verde de bromocresol²¹, a pré-albumina pelo teste imunoturbimétrico²² e PCR pelo método de imunoturbidimetria com látex.²³

Terapia Nutricional

Foram avaliados, até 21 dias de internação ou alta da UTIP, 9 indicadores de terapia nutricional, sendo eles: déficit cumulativo de energia, déficit cumulativo de proteína, razão do volume prescrito e infundido, razão de energia infundida e necessidades energéticas, razão da proteína infundida e necessidades proteicas, nutrição precoce, presença de diarreia, obstipação e distensão abdominal. As características da terapia nutricional foram verificadas pela pesquisadora diariamente no prontuário do paciente ou relatório de enfermagem.

Para avaliação do déficit cumulativo de energia e razão da energia infundida e necessidades, a oferta adequada em energia foi baseada no gasto energético basal estimado pela equação de Schofield (1985)²⁴ multiplicado pelo fator lesão de acordo com o prescrito pela nutricionista, o qual variou de 1,0 a 1,5.²⁵ O peso e estatura utilizados na equação foram os da admissão na UTIP. Em relação aos indicadores déficit cumulativo de proteína e razão da proteína infundida e necessidades proteicas a oferta adequada de proteína foi baseada na quantidade mínima recomendada pela diretriz da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (2009).⁹

Para cálculo da quantidade de energia e proteína prescrita e infundida foram considerados tanto o proveniente pela nutrição enteral

quanto da nutrição parenteral. Os déficits cumulativos de energia e proteína foram obtidos pela diferença entre a energia e proteína proveniente da terapia nutricional enteral e parenteral recebida pelo paciente e as necessidades calóricas e proteicas estimadas.²⁶ Para os indicadores razão do volume prescrito e infundido foi considerado que o volume prescrito corresponde ao volume total de dieta enteral e/ou parenteral prescrito pelo nutricionista ou médico e o volume infundido corresponde ao volume efetivamente recebido pelo paciente. A razão de energia infundida e necessidades energéticas e razão da proteína infundida e necessidades proteicas foram calculadas multiplicando-se a caloria ou proteína infundida por 100 e dividindo-se pela caloria ou proteína prescrita. Os indicadores déficit cumulativo de energia e proteína, razão volume prescrito e infundido, razão energia infundida e necessidades e razão proteína infundida e necessidades foram avaliados por semana, ou seja, 1^a, 2^a e 3^a semana avaliadas separadamente e no total, no qual foram avaliados os 21 dias em conjunto.

A nutrição precoce foi definida como início da terapia nutricional até 48 horas de admissão na UTIP. A hora e data que o paciente internou na UTIP foi verificada para início da contagem de horas até o início da terapia nutricional.²⁷

Redução da consistência das evacuações (líquidas ou semi-líquidas) e aumento na frequência, ou seja, maior ou igual a três evacuações em 24 horas.²⁸ A obstipação foi definida como menos de três evacuações por semana.²⁹ A distensão abdominal foi avaliada diariamente pelo médico assistente.

Análise dos dados

A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico STATA[®] versão 11.0 (*Stata Corporation, College Station, Texas, EUA*). As variáveis categóricas foram descritas em número absoluto e frequência. As variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão se simétricas ou em mediana e intervalo interquartil se assimétricas.

Para comparação entre características demográficas, clínicas, do estado nutricional e de terapia nutricional entre os grupos de nutrição hipocalórica, normocalórica e hipercalórica foram utilizados o teste de ANOVA ou teste de Kruskal Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado de heterogeneidade ou de Fisher para comparação das variáveis categóricas.

Os indicadores de terapia nutricional foram categorizados da

seguinte maneira: sim ou não para déficit cumulativo de energia, déficit cumulativo de proteína, nutrição precoce, presença de diarreia, obstipação e distensão abdominal; razão do volume prescrito e infundido e razão da proteína infundida e necessidades proteicas abaixo de 90% inadequado e acima de 90% adequada; razão de energia infundida e necessidades energéticas analisadas como hipocalórica (<90%), normocalórica (90%-110%), e hipercalórica (>110%).^{30,31,32} Para os índices antropométricos o escore z abaixo de -2 indicou desnutrição.³³ Valores inferiores a 3,3 g/dL de albumina foram considerados abaixo do recomendado³⁴ e para pré-albumina valores inferiores a 0,2 g/dL.³⁵

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier foi construída para avaliar a influência dos indicadores de terapia nutricional e variáveis antropométricas sobre a duração da ventilação mecânica, seguido do teste *long-rank* para verificar diferença significativa entre as curvas. Se a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier tivesse boa diferenciação e proporcionalidade na avaliação do tempo em ventilação mecânica foi realizada a regressão de Cox e RDI ajustados para sexo, idade e índice prognóstico de mortalidade (PIM 2). Para todas as análises, o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Durante o período do estudo 189 crianças e adolescentes internaram na UTIP, dos quais 72 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo. O fluxograma de recrutamento pode ser observado na Figura 1.

A Tabela 1 apresenta as características demográficas e nutricionais da população estudada. A mediana de idade da população foi 21,1 (94,4; 82,2) meses, destas 67% eram menores de 5 anos. Em relação a causa da internação a maioria internou por motivos clínicos (72,2%), dos quais o principal motivo foi doença pulmonar (52,8%), seguido do trauma (11,3%), câncer (9,4%) e queimadura (5,7%). Dos cirúrgicos, o principal motivo foi cirurgia cardíaca (30%) e relacionada ao sistema respiratório pulmonar (25%). A mediana do PRISM foi 17,0 (7,5; 41,1) % e do PIM 2 8,0 (1,6; 21,1) %. A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 5 (3; 11,5) dias e de permanência na UTIP de 7 (4,5; 13,5) dias. A incidência de mortalidade foi de 27,8%.

Em relação à terapia nutricional, a principal via de alimentação foi enteral (61,1%), a nutrição parenteral exclusiva esteve presente em

15,3% e enteral + parenteral em 20,8%. A implementação da nutrição precoce esteve presente em 87,3% dos pacientes pediátricos grave, com mediana de 16,5 (7; 34) horas para início da mesma e, a duração mediana da terapia nutricional foi de 7 (4; 14) dias (Tabela 2).

A mediana da taxa metabólica basal estimada acrescida do fator estresse foi 636 (324; 1037) kcal/dia. A mediana das necessidades proteicas foi 19,8 (11,7; 36) g/dia.

A oferta de energia e proteína aumentou conforme o tempo de permanência na UTIP. A razão da energia infundida e necessidades energéticas foi de 54,7% na primeira semana e passou para 128,7% na terceira semana. Para a proteína a mediana foi 58% na primeira semana e 111% na terceira semana. (Tabela 2)

Em relação ao déficit cumulativo 75% apresentaram déficit energético e 76% déficit proteico ao longo da internação, sendo que 62,5% permaneceram tanto com déficit de energia quanto de proteína. A mediana do déficit cumulativo de energia total foi de 190,7 (323,0; 105,0) kcal/kg e de proteína 4,2 (7,8; 2,5) g/kg. Em relação às complicações do trato gastrointestinal a mais incidente foi a diarreia observada em 66,7% dos pacientes (Tabela 2).

Na Tabela 3 estão descritas as prevalências de desnutrição na admissão da UTIP segundo os parâmetros nutricionais. O indicador antropométrico z-E/I indicou que a prevalência de desnutrição foi de 41,2%, a maior entre os parâmetros, seguido de z-P/I com 32,2% de desnutrição.

Na Tabela 4 estão descritas as características dos pacientes categorizadas de acordo com a oferta de energia, seguindo a classificação hipocalórica, normocalória e hipercalórica. Dos 69 pacientes pediátricos graves que receberam terapia nutricional, em 44 a terapia nutricional foi hipocalórica, em 12 normocalórica e em 13 hipercalórica. Não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis do estado nutricional, tanto antropométricas quanto bioquímicas, de acordo com as três categorias de oferta de energia. Foi observada diferença significativa no tempo em ventilação mecânica ($p=0,027$) e tempo de permanência na UTIP ($p=0,020$), observou-se que os indivíduos que permaneceram período maior em ventilação mecânica e, conseqüentemente, mais tempo na UTIP receberam terapia nutricional hipercalórica considerando toda a internação.

Em relação à associação entre as variáveis do estado nutricional e o tempo em ventilação mecânica as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier podem ser observadas na Figura 2, e para os indicadores de terapia nutricional na figura 3. Houve diferença significativa entre as

curvas dos indicadores antropométricos z-P/I ($p < 0,001$), z-E/I ($p < 0,001$), z-PC/I ($p < 0,001$), z-AMB/I ($p = 0,007$). Porém, não houve diferença significativa entre os indicadores de terapia nutricional e o tempo de ventilação mecânica. As demais curvas dos parâmetros antropométricos, bioquímicos e indicadores de terapia nutricional estão nos dados suplementares (Apêndice C, Figuras 1 e 2).

Após regressão de Cox e cálculo da RDI, verificou-se que as crianças consideradas desnutridas pelo indicador z-P/I apresentaram tempo de permanência em ventilação mecânica 173% maior em relação às não desnutridas (RDI: 2,73; $p = 0,002$). Segundo o indicador z-E/I as crianças desnutridas permaneceram 149% mais tempo em ventilação mecânica (RDI: 2,49; $p = 0,001$). Conforme o indicador z-PC/I, as crianças de até 5 anos com padrão de referência abaixo do recomendado permaneceram 1222% mais tempo em ventilação mecânica (RDI: 13,22; $p < 0,001$). Segundo o parâmetro antropométrico z-AMB/I, indicador de reserva muscular, aquelas abaixo do -2 escore z permaneceram 422% mais tempo em ventilação mecânica (RDI: 5,22; $p = 0,024$) (Tabela 5).

Em relação aos indicadores de terapia nutricional a regressão de Cox foi realizada somente para o déficit cumulativo de energia ($p = 0,166$) e presença de diarreia ($p = 0,006$), as outras exposições não preencheram os critérios de diferenciação e proporcionalidade (Tabela 5). Sendo assim, constatou-se que apenas o indicador de terapia nutricional presença de diarreia foi capaz de prever o tempo de ventilação mecânica.

A mortalidade não esteve associada às variáveis do estado nutricional e indicadores de terapia nutricional. (Dados suplementares, Apêndice C, Figuras 3 a 6).

DISCUSSÃO

Em estudo de coorte prospectivo com 72 pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica observou-se que o estado nutricional na admissão, avaliado por meio de parâmetros antropométricos, é fator preditor do tempo de ventilação mecânica.

O principal motivo de internação foram as doenças respiratórias. A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 5 (3; 11,5) dias e de permanência na UTIP de 7 (4,5; 13,5). A incidência de mortalidade foi de 27,8%. Achados semelhantes ao encontrado em estudo desenvolvido com 200 pacientes críticos pediátricos, no qual as doenças respiratórias foram a causa mais comuns de internação na UTIP. A mediana do tempo de permanência na UTIP foi de 9 dias

(mínimo de 3 e máximo 30 dias). A mediana da duração da ventilação mecânica foi de 6,5 (mínimo; máximo: 0; 30) dias e a prevalência de mortalidade foi de 15%.³⁷

Em relação ao índice prognóstico de mortalidade, foi verificado que a mediana do PRISM foi 17,0 (7,5; 41,1) %. Segundo estudo que avaliou a relação do PRISM com a mortalidade, foi constatado que 71% dos pacientes apresentaram PRISM de 0 a 10, 20,4% de 11 a 20 e 8,6% de 21 a 30. O tempo de sobrevivência diminuiu significativamente com o aumento do PRISM. O risco de mortalidade foi 7,2 vezes maior nos pacientes com pontuação de 21 a 30 quando comparado aos com pontuação de 0 a 10.³⁸

A prevalência de desnutrição, avaliada por antropometria, variou de 12,8 a 41,2%. A maior prevalência de desnutrição foi verificada com o indicador antropométrico z-E/I, que indica uma desnutrição pregressa, condizente com a realidade, visto que muitos possuem doenças crônicas que acarretam déficit de estatura.³⁸ Em estudo, no qual a prevalência de desnutrição pelo indicador z-E/I (<-2 escore z) foi de 20% constatou-se que 84% dos pacientes pediátricos graves possuíam histórico de doenças que afetavam o crescimento.¹

Em estudo realizado em UTIP brasileira o percentual de desnutridos segundo o indicador z-E/I foi 50% e z-P/I foi 27,7%.⁴ Em Israel a prevalência de desnutrição pelo indicador z-P/I foi de 41,5%.²⁵ Na Holanda, em pesquisa que analisou 293 crianças internadas em UTIP, verificou-se que 20% estavam desnutridas de acordo com o indicador z-E/I e 15% pelo z-P/I.¹ Em estudo multicêntrico internacional, foram avaliadas 500 crianças em 31 UTIP e 17,1% estavam desnutridos segundo o indicador IMC/I.⁷

Os pacientes considerados desnutridos pelos indicadores antropométricos z-P/I, z-E/I, z-PC/I e z-AMB/I, permaneceram mais tempo em ventilação mecânica.

Ressalta-se que embora o indicador P/I seja recomendado para crianças de até dois anos foi preditor de tempo em ventilação mecânica nas crianças de até 10 anos. Em estudo de coorte com 385 crianças admitidas em UTIP brasileira com mediana de idade de 18,3 (3,9; 63,3) meses, no qual foram considerados desnutridos aqueles com escore z abaixo de -2 para z-P/I (crianças abaixo de dois anos), z-IMC/I (maiores de dois anos) ou z-E/I para ambos, foi verificado que a desnutrição estava associada independente com maior tempo de ventilação mecânica (Odds Ratio [OR]: 1,76; IC 95%: 1,08; 2,88). Porém, não esteve associada com a mortalidade, bem como, foi verificado no presente estudo.⁵

Em nosso estudo a albumina e a pré-albumina não foram preditores do tempo de ventilação mecânica e mortalidade. Em recente estudo de revisão sistematizada que objetivou avaliar marcadores bioquímicos utilizados na avaliação do estado nutricional e a relação com desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves verificou que 15 dos 16 estudos eram observacionais, dos quais 7 avaliaram a albumina e 3 a pré-albumina. Concluiu-se que a hipoalbuminemia esteve associada a maior tempo de permanência hospitalar e na UTIP, maior duração da ventilação mecânica, maior incidência de infecção no pós-operatório e mortalidade. A pré-albumina não esteve associada a desfechos clínicos.⁴⁰

Embora seja um fator de pior prognóstico a desnutrição ainda é pouco diagnosticada e tende a piorar no curso da doença crítica devido ao déficit cumulativo de energia e proteína associada ao catabolismo, sendo assim, é de suma importância seu diagnóstico para terapia nutricional adequada.⁴¹

Em relação a terapia nutricional, a via enteral exclusiva foi utilizada em 61,1% dos casos, percentual abaixo do encontrado em outras pesquisas. Zamberlam et al.⁴ investigaram a terapia nutricional em UTIP brasileira e verificaram que 80% receberam nutrição enteral, 10% nutrição parenteral e 10% nutrição enteral e parenteral. Em estudo desenvolvido em uma UTIP inglesa, 96% dos pacientes receberam nutrição enteral e apenas 4% nutrição parenteral.⁴² A nutrição enteral possui vantagens fisiológicas em relação à nutrição parenteral, visto que reduz o risco de translocação bacteriana, mantém a integridade da mucosa do intestino, reduz as complicações infecciosas; propicia melhor retenção de nitrogênio, cicatrização de feridas e resposta imune.⁴³

Porém a nutrição parenteral pode ser necessária para atingir as metas nutricionais em pacientes não elegíveis ou intolerantes à nutrição enteral, entretanto seu uso deve ser prudente devido ao aumento no risco de infecções e alterações metabólicas associadas ao uso de nutrição parenteral prolongada.¹⁰ Em estudo de coorte prospectivo por 5 anos que objetivou avaliar os fatores de risco para infecção nosocomial em UTI neonatal verificou-se que a nutrição parenteral foi um dos principais fatores associados (RDI: 4,04; IC95%: 2,61-6,25).⁴⁴

Os indivíduos que permaneceram período maior em ventilação mecânica e internados na UTIP receberam terapia nutricional hipercalórica. Este achado também foi verificado em estudo de coorte no qual as crianças que permaneceram mais tempo na UTIP estiveram em risco de superalimentação com excesso de energia cumulativa.⁷ Este

fato pode ser explicado devido a maior estabilidade clínica e possibilidade de evolução da dieta.

A implementação da terapia nutricional em até 48 horas de admissão na UTIP esteve presente em 87,3% das crianças e adolescentes. Estudo conduzido por Neef et al.⁴⁵ mostrou que no dia da admissão aproximadamente 40% dos pacientes receberam terapia nutricional, no segundo dia 70% e no terceiro dia 93%, predominantemente pela via enteral.

Pesquisa multicêntrica retrospectiva que avaliou a associação do início precoce da nutrição enteral com a mortalidade e morbidade em pacientes pediátricos graves, verificou que a nutrição foi precoce em 27,1% dos pacientes e esteve associada a menor mortalidade (OR: 0,51; IC 95% 0,34-0,76; P=0,001 [ajustado para escore de propensão, PIM2, idade e centro]), porém não esteve associada ao tempo de internação e ventilação mecânica.⁴⁶ Nesse estudo a nutrição precoce foi definida como o fornecimento de 25% das calorias por via enteral nas primeiras 48 horas de internação.

A mediana do déficit de energia foi 191,3 (293,5; 107,5) kcal/kg e de proteína foi 4,5 (7,1; 2,9) g/kg em 14 dias, destaca-se que não foram encontrados estudos que avaliassem o déficit cumulativo em 21 dias. Em estudo de Manaf et al.²⁵ com pacientes pediátricos graves com mediana de idade de 10,2 (5,1; 50,5) meses que também utilizaram a equação preditiva de Schofield acrescida de fator estresse entre 1,2 e 1,5 foi verificado que o déficit cumulativo de energia e proteína em 14 dias foi respectivamente de 200 ± 397 kcal/kg e $11,4 \pm 22,8$ g/kg, no qual os principais fatores associados ao déficit de nutrientes foram a frequência de interrupções da terapia nutricional e a duração das interrupções da alimentação. Hulst et al.²⁶ que analisaram pacientes entre 1 mês e 18 anos de idade e utilizaram a recomendação de energia e proteína baseada na *Recommended Dietary Allowances* (RDA) para sexo e idade, verificaram que após 14 dias de internação na UTIP o déficit cumulativo de energia foi de 162 ± 27 kcal/kg e proteína $2,4 \pm 0,8$ g/kg, e ambos estiveram associados com o declínio do peso e da CB.

Uma das questões é a determinação do real gasto energético desta população, visto que, o padrão ouro é a calorimetria indireta e as fórmulas preditoras não estimam com precisão a real necessidade.⁴⁷ No presente estudo foi utilizada a fórmula preditora da taxa metabólica basal de Schofield acrescida de fator de estresse, utilizado na prática clínica.^{25,48} Porém a equação de Schofield pode superestimar as necessidades energéticas de desnutridos.³² Atualmente, a diretriz clínica da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* sobre terapia

nutricional do paciente pediátrico grave sugere que a calorimetria indireta seja obtida, quando possível, em pacientes com suspeita de alterações metabólicas e desnutridos, de acordo com critérios propostos.

A relação do volume prescrito e infundido foi satisfatória com mediana de 91,2 %, porém deve-se ressaltar que na maioria das vezes o volume prescrito não corresponde as necessidades do paciente, sendo assim, a mediana da razão da proteína infundida e necessidades foi de 71,5% e para energia 64,7% nas três semanas. Em estudo multicêntrico, realizado em 31 UTIP com crianças em VM, a oferta de energia de no mínimo 66,7% das necessidades energéticas por via enteral, esteve associada com redução da mortalidade em 60 dias. Estão associados com maior percentual de recebimento de energia dos pacientes em nutrição enteral crianças mais novas, com maior tempo de permanência na UTIP, menor duração da VM, motivo de internação clínico, não utilização de nutrição parenteral e menor número de interrupções na NE.⁷

Em estudo com pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica invasiva ou não, foi verificado que o principal impedimento para o fornecimento de nutrição enteral prescrita foram os procedimentos, incluindo tentativas de extubação, intervenções cirúrgicas e exames de imagem, das quais as calorias não administradas atribuídas às interrupções para procedimentos totalizaram 38 ± 20 kcal/kg/dia.³

Em pesquisa com pacientes cirúrgicos adultos que objetivou caracterizar as interrupções da nutrição enteral e analisar o impacto no déficit cumulativo de energia e proteína constatou-se que 68% dos pacientes tiveram interrupções da nutrição enteral, das quais 26% poderiam ser evitadas. Após análises ajustadas os pacientes com interrupção da nutrição enteral apresentavam chance de serem desnutridos quase três vezes maior (OR: 2,89; IC 95%: 1,03;8,11), bem como, em risco de permanecer 30% mais tempo na UTI (RR: 1,27; IC 95%: 1,14; 1,42), e risco de permanecer 50% mais tempo internados no hospital (RR: 1,53, IC 95%: 1,41; 1,67) quando comparados aos que não tiveram interrupções da nutrição enteral.⁴⁹

Embora a literatura descreva a relação entre indicadores de terapia nutricional e melhora do prognóstico, em nosso estudo apenas o indicador presença de diarreia esteve associado ao tempo de ventilação mecânica.^{7,50}

Algumas limitações do estudo devem ser pautadas, o gasto energético não foi mensurado pela calorimetria indireta e sim estimado por uma formula preditora acrescida de fator estresse. Uma vez que

estudos demonstram que as fórmulas preditoras não estimam corretamente o gasto energético, isso pode ter influenciado os nossos resultados. Além disso, a antropometria é de difícil realização nesta população, devido à dificuldade de posicionamento adequado para realização padronizada das medidas, além da presença de dispositivos que podem dificultar a avaliação antropométrica e até mesmo impedi-la. Nas crianças maiores não foi aferido o peso, sendo utilizado o que constava no prontuário. Outra questão que deve ser considerada é a presença de edema, visto que mudanças nas medidas antropométricas podem estar relacionadas com a sobrecarga de volume.⁹ Além disso, em alguns casos, a altura foi estimada, por meio de fórmula nas crianças acima de 6 anos, o que pode acarretar erro. Para minimizar essas limitações as medidas antropométricas foram realizadas somente pela pesquisadora. O indicador antropométrico z-PC/I foi preditor de tempo em ventilação mecânica, porém não foi avaliada se os pacientes que apresentavam z-PC abaixo de -2 DP apresentavam dismorfismo de crânio e face, que pudessem ser a causa da microcefalia. O tamanho amostral também foi um fator limitante, sendo que uma amostra maior poderia aumentar o poder do estudo.

O principal ponto forte do estudo é o fato de ser longitudinal prospectivo, no qual os pacientes foram acompanhados durante a internação na UTIP, o que pode inferir a causalidade. Até o momento não foram encontrados estudos que avaliassem a associação entre diferentes parâmetros do EN e o tempo de VM, considerado um dos principais desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves.

Em conclusão, a prevalência de desnutrição foi elevada na admissão da UTIP. Os parâmetros antropométricos z-P/I, z-E/I, z-PC/I e z-AMB/I são preditores do tempo em ventilação mecânica, sendo assim, recomenda-se a utilização desses parâmetros na admissão de população semelhante. Embora tenha sido observado déficit de energia e proteína, apenas o indicador de terapia nutricional presença de diarreia foi capaz de prever o tempo de ventilação mecânica.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Hospital Infantil Joana de Gusmão e a equipe da UTIP por possibilitar a execução da pesquisa e aos pacientes e familiares pela colaboração.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. HULST, J.M.; JOOSTEN, K.F.M ; GOUDOEVER, J.B.; ZIMMERMANN, L.J.I.; HOP, W.; BUUREN, S.V.; BULLER, H.; M.J.I.J.; TIBBOEL, D.; GOUDOEVER, J.V. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clinical Nutrition*. 2004; 23: 223–232, 2004.
2. DELGADO, A.F.; OKAY, T.S.; LEONE, C.; NICHOLS, B.; NEGRO, G.M.D.; VAZ, F.A.C. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics*. 2008; 63: 357-62.
3. BOCKENKAMP, B.; ARSENAULT, V.; BEAUSÉJOUR, M.; PELLETIER, V. Assessment of calories prescribed and delivered to critically ill children. *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2009; 4: 172-175.
4. ZAMBERLAN, P.; DELGADO, A.F.; LEONE, C.; FEFERBAUM, R.; OKAY, T.S. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit : Indications, Monitoring, and Complications. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011; 35: 523-529.
5. MENEZES, F.S.; LEITE, H.P.; NOGUEIRA, P.C.K. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition*. 2012; 28: 267-270.
6. LEITE, H.P.; LIMA, L.F.P.; IGLESIAS, S.B.O; PACHECO, J.C.; CARVALHO, W.B. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013; 37: 335-41.
7. 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*. 2012; 40: 2204-11.

8. SCRIMSHAW, N.S. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. Symposium: Nutrition and infection, prologue and progress since 1968. *The Journal of Nutrition*. 2003; 133:316–321.
9. MEHTA, N.M.; COMPHER C.; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support of the critically ill child. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009; 33: 260-276.
10. SKILLMAN, H.E.; MEHTA, N.M. Optimal nutrition therapy in the paediatric intensive care unit. *ICU Manag*. 2012; 18: 192-198.
11. SINGER, P.; PICHARD, C.; HEIDEGGER, C.P.; WENERMEN, J. Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010; 13: 170–176.
12. POLLACK, M.M.; RUTTIMANN, U.E.; GETSON, P.R. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988; 16: 1110-6.
13. SLATER, A.; SHANN, F.; PEARSON, G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 278-285.
14. 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*. 1994; 94: 1395-1391.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series, 854. Geneva: WHO, 1995.
16. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2006, 312 páginas.
17. World Health Organization. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85: 660-7.

18. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2007, 217 páginas.
19. FRISANCHO, R.A. New norms of upper limb fat and muscle áreas for assessment of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1981; 34: 2540-2545.
20. GURNEY, J.M. The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition of early childhood. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1969; 15: 253-260.
21. DOUMAS, B.T.; WATSON, W.A.; BIGGS, H.G. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clinica Chimica Acta*. 1971; 31: 87-96.
22. HAMLIN, C.R.; PANKOWSKY, D.A. Turbidimetric determination of transthyretin (prealbumin) with a centrifugal analyzer. *Clinical Chemistry*. 1987; 33: 144-6.
23. KEEVIL, B.G.; NICHOLLS, S.P.; KILPATRICK, E.S. Evaluation of a latex-enhanced immunoturbidimetric assay for measuring low concentrations of C-reactive protein. *Ann Clin Biochem*. 1998; 35: 671-3.
24. SCHOFIELD, W.N. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human Nutrition. Clinical Nutrition*. 1985; 39:5-41.
25. MANAF, Z.A.; KASSIM, N.; HAMZAID, N.H.; RAZAL, N.H. Delivery of enteral nutrition for critically ill children. *Nutrition & Dietetics*. 2013; 70: 120–125.
26. HULST, J.M.; GOUDOEVER, J.B.; ZIMMERMANN, L.J.I.; HOP, W.C.J.; ALBERS, 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*. 2004; 23: 1381–1389.

27. MEYER R.; HARRISON S.; SARGENT S.; RAMNARAYAN P.; HABIBI P.; LABADARIOS D. The impact of enteral feeding protocols on nutritional support in critically ill children. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2009; 22: 428-436.
28. GUARINO, A.; ALBANO, F.; ASHKENAZI, S.; GENDREL, D.; HOEKSTRA, J.H.; SHAMIR, R.; SZAJEWSKA, H.; ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of acute gastroenteritis in children in Europe Expert Working Group. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 619-21.
29. WIESEN, P.; VAN GOSSUMB, A.; PREISER, J.C. Diarrhoea in the critically ill. *Current Opinion in Critical Care*. 2006; 12: 149–154.
30. INTERNACIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL e FORÇA TAREFA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA, Coordenador geral Dan L. Waitzberg. Indicadores de qualidade em terapia nutricional: aplicação e resultados. São Paulo: ILSI Brasil, 2010.
31. KIM H.; CHOI-KWON S. Changes in nutritional status in ICU patients receiving enteral tube feeding: A prospective descriptive study. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2011; 27: 194-201.
32. OOSTERVELD, M.J.S.; VAN DER KUIP, M.; DE MEER, K.; DE GREEF, H.J.M.M.; GEMKE, R.J.B.J. Energy expenditure and balance following pediatric intensive care unit admission: A longitudinal study of critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2006; 7: 147-153.
33. BRIASSOULIS, G; BRIASSOULI, E; TAVLADAKI, T; ILIA, S; FITROLAKI, D.M; SPANAKI, A.M. Unpredictable combination of metabolic and feeding patterns in malnourished critically ill children: the malnutrition–energy assessment question. *Intensive Care Med*. 2014; 40: 120–122.
34. UNITED NATIONS CHILDREN’S FUND, WORLD HEALTH ORGANIZATION, THE WORLD BANK. UNICEF WHO - World

Bank Joint Child Malnutrition Estimates. UNICEF, New York; WHO, Geneva; The World Bank, Washington, DC; 2012.

35. DURWARD A.; MAYER A.; SKELLETT S.; TAYLOR D.; HANNA S.; TIBBY S.M.; Murdoch I.A. Hypoalbuminaemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 419-22.

36. WALLACH, J. Interpretação de exames de laboratório. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda., 6ª edição, 1999.

37. KHAJEH, A; NOORI, N. M; REISI, M; FAYYAZI, A; MOHAMMADI, M; MIRI-ALIABAD, G. Mortality risk prediction by application of pediatric risk mortality scoring system in pediatric intensive care unit. *Iran J Pediatr*. 2013; 23: 546-550.

38. LEE, H; KOH, S. O; KIM, H; SOHN, M. H; KIM, K. E; KIM, K. W. Avoidable causes of delayed enteral nutrition in critically ill children. *J Korean Med Sci*. 2013; 28: 1055-1059.

39. MEHTA, N.M.; CORKINS, M.R.; MALONE, A.; GODAY, P.S.; CARNEY, L.; MONCZKA, J.L.; PLOGSTED, S.W.; SCHWENK, W.F.; ASPEN. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37: 460-81.

40. MOTA, E.M.; GARCIA, P.C.R.; PIVA, J.P.; FRITSCHER, C.C. The influence of poor nutrition on the necessity of mechanical ventilation among children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78: 146-52.

41. ONG, C.; HAN, W.M.; WONG, J.J.; LEE, J.H. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clinical Nutrition*. 2014; 33: 191-197.

42. SILVA, F.M.; BERMUDEZ, A.C.; MANESCHY, I.R. O impacto da introdução precoce de terapia nutricional enteral na redução da morbimortalidade na Terapia Intensiva Pediátrica: uma revisão sistemática. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2013; 59: 563-570.

43. MEYER R.; HARRISON S.; SARGENT S.; RAMNARAYAN P.; HABIBI P.; LABADARIOS D. The impact of enteral feeding protocols on nutritional support in critically ill children. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2009; 22: 428-436.
44. COOK, R.C.; BLINMAN, T.A. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2010; 19: 242-251.
45. KAWAGOE J.Y.; SEGRE C.A.; PEREIRA C.R.; CARDOSO M.F.; SILVA C.V.; FUKUSHIMA J.T. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2001; 29:109-14.
46. NEEF, M.; GEUKERS, V.G.M.; DRAL, A.; LINDEBOOM, R.; SAUERWEIN, H.P.; BOS, A.P. Nutritional goals, prescription and delivery in a pediatric intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2008; 27: 65-71.
47. MIKHAILOV, T.A.; KUHN, E.M.; MANZI, J.; CHRISTENSEN, M.; COLLINS, M.; BROWN, A.; DECHERT, R.; SCANLON, M.C.; WAKEHAM, M.K.; GODAY, P.S. Early Enteral Nutrition Is Associated With Lower Mortality in Critically Ill Children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014; x:1-8.
48. SIRON-SARID, R.; Jonathan Cohen M.D, Zion Houry M.D, Pierre Singer M.D. Indirect calorimetry: A guide for optimizing nutritional support in the critically ill child. *Nutrition*. 2013; 29: 1094-1099.
49. VAN DER KUIP, M.; OOSTERVELD, M.J.; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.; DE MEER, K.; LAFEBER, H.N.; GEMKE, R.J. Nutritional support in 111 pediatric intensive care units: a European survey. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 1807-13.
50. PEEV, M.P.; YEH, D.; QURAIISHI, S.A.; OSLER, P.; CHANG, Y.; GILLIS, E.; ALBANO, C.E.; DARAK, S.; VELMAHOS, G.C. Causes and consequences of interrupted enteral nutrition: a prospective observational study in critically ill surgical patients. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014; x:1-7.
51. WEIJS, P.J.M.; STAPEL, S.N.; GROOT, S.D.W. et al. Optimal Protein and Energy Nutrition Decreases Mortality in Mechanically

Ventilated, Critically Ill Patients : A Prospective Observational Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36: 60-68.

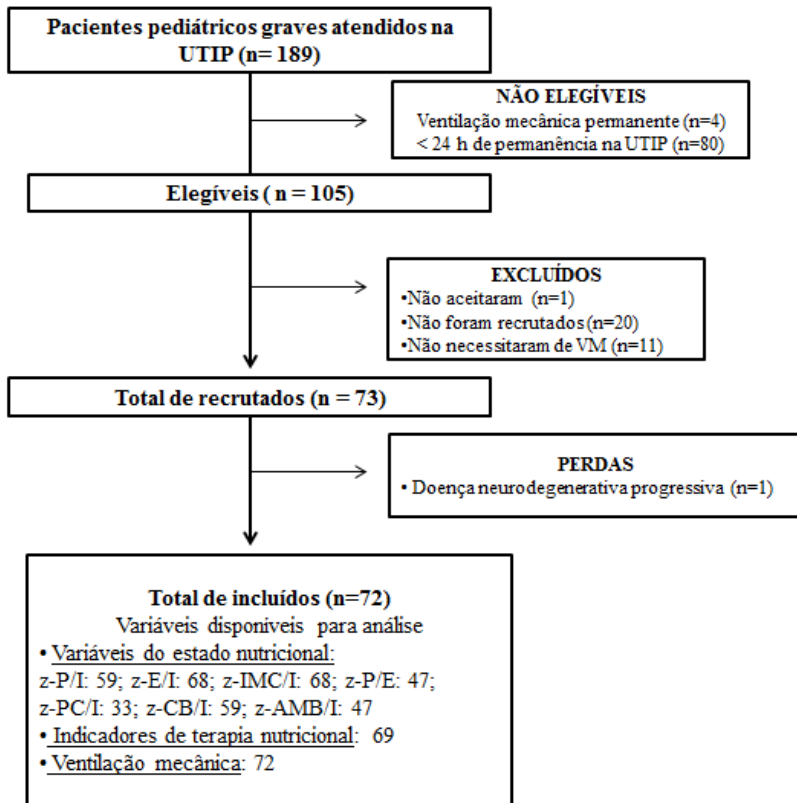


Figura 1 - Fluxograma de recrutamento de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72)
Onde: z-P/I: z-peso para idade; z-E/I: z-estatura para idade; z-IMC/I: z-índice de massa muscular para idade; z-P/E: z-peso para estatura; z-PC/I: z-perímetro cefálico para idade; z-CB/I: z-circunferência do braço para idade; z-PCT/I: z-prega cutânea tricipital para idade; z-AMB/I: área muscular do braço para idade; VM: ventilação mecânica

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e do estado nutricional na admissão de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).

Variáveis	Valores observados
Idade (meses) ¹	21,1 (94,4; 82,2)
Sexo (% masculino) n(%)	43 (59,7)
Motivo da internação n(%)	
Clínico	52 (72,2)
Cirúrgico	20 (27,8)
PRISM [†]	17,0 (7,5; 41,1)
PIM 2 ¹	8,0 (1,6; 21,1)
Avaliação do estado nutricional	
Bioquímica	
Albumina (mg/dL) ^{†,2}	2,8 ± 0,6
Pré-albumina (g/dL) ^{†,1}	0,14 (0,10; 0,21)
PCR (mg/L) ^{†,1}	26,7 (8,3; 54,7)
Antropométrica ^{†,1}	
z-P/I	-0,78 (-2,20; 0,53)
z-E/I	-1,37 (-2,95; 0,00)
z-IMC/I	-0,23 (-1,49; 0,98)
z-P/E	-0,05 (-1,44; 1,02)
z-PC/I	-0,27 (-2,11; 0,43)
z-CB/I	-0,19 (-1,31; 0,82)
z-PCT/I	0,02 (-1,28; 0,72)
z-AMB/I	-0,69 (-1,53; 0,36)
Uso de droga vasoativa n (%)	54 (75,0)
Uso de antibiotico (dias) ¹	6,5 (4; 11)
Óbito n (%)	20 (27,8)
Infecção nosocomial n (%)	22 (32,8)
Readmissões na UTIP n (%)	17 (23)
Transferência hospitalar n (%)	5 (7)
Ventilação mecânica (dias) ¹	5 (3; 11,5)
Permanência na UTIP (dias) ¹	7 (4,5; 13,5)
Permanência hospitalar (dias) ¹	14 (11; 23)

¹Mediana (intervalo interquartil); ²Média ± Desvio Padrão; n(%) Frequência absoluta (percentual); PRISM: do inglês: *Pediatric Risk of Mortality*; PIM 2: do inglês *Pediatric Index of Mortality*; PCR: proteína C-reativa; z-P/I: z-peso para idade; z-E/I: z-estatura para idade; z-IMC/I: z-índice de massa corporal para idade; z-P/E: z-peso para estatura; z-PC/I: z-perímetro cefálico para idade; z-CB/I: z-circunferência do braço para idade; z-PCT/I: z-prega cutânea tricipital para idade; z-AMB/I: área muscular do braço para idade; †: ignorado

Tabela 2 - Características da terapia nutricional em pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).

Variáveis	Valores observados
Via de terapia nutricional n (%)	
Enteral	44 (61,1)
Parenteral	10 (13,9)
Enteral+Parenteral	15 (20,8)
Não iniciou terapia nutricional	3 (4,2)
Dias em terapia nutricional ¹	7 (4; 14)
Nutrição Precoce n (%)	62,0 (87,3)
Horas para início da terapia nutricional ¹	16,5 (7; 34)
Déficit cumulativo de energia (kcal/kg) ¹	
1ª semana (n=57)	152,8 (247,1; 99,0)
2ª semana (n=14)	141,1 (201,5; 78,4)
3ª semana (n=6)	59,6 (120,5; 20,4)
Total (n=54)	190,7 (323,0; 105,0)
Déficit cumulativo de proteína (g/kg) ¹	
1ª semana (n=60)	4,4 (5,9; 2,8)
2ª semana (n=18)	1,4 (3,3; 0,4)
3ª semana (n=6)	2,8 (3,4; 1,3)
Total (n=55)	4,2 (7,8; 2,5)
Razão do volume prescrito e infundido (%) ¹	
1ª semana (n=69)	91,8 (83,5; 100)
2ª semana (n=29)	95,0 (79,2; 100)
3ª semana (n=16)	95,2 (91,2; 99,6)
Total (n=69)	91,2 (80,1; 98,3)
Razão da energia infundida e necessidades energéticas (%) ¹	
1ª semana (n=69)	54,7 (36,0; 98,1)
2ª semana (n=29)	82,4 (69,5; 133,5)
3ª semana (n=16)	128,7 (90,0; 157,9)
Total (n=69)	64,7 (36,7; 100,4)
Razão da proteína infundida e necessidades proteicas (%) ¹	
1ª semana (n=69)	58,0 (37,5; 93,8)
2ª semana (n=29)	92,1 (68,5; 109,7)
3ª semana (n=16)	111,0 (86,0; 145,8)
Total (n=69)	71,5 (44,3; 105,8)
Diarreia n(%)	48 (66,6)
Constipação n(%)	23 (39,7)
Distensão Abdominal n(%)	28 (39,4)

¹Mediana (intervalo interquartil); n(%): frequência absoluta (percentual);

Tabela 3 - Prevalência de desnutrição na admissão de pacientes críticos pediátricos de acordo com parâmetros antropométricos e bioquímicos, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=72)

Parâmetros do Estado Nutricional	n	Desnutrido n (%)
z-P/I	60	20 (33,9)
z-E/I	68	28 (41,2)
z-IMC/I	68	15 (22,1)
z-P/E	43	8 (18,6)
z-PC	29	8 (27,6)
z-CB	49	10 (20,0)
z-PCT	47	6 (12,8)
z-AMB	38	5 (13,2)
Albumina	69	44 (63,8)
Pré-albumina	31	23 (74,2)

z-P/I: z-peso para idade (até 10 anos); z-E/I: z-estatura para idade (todas as idades); z-IMC/I: z-índice de massa corporal para idade (todas as idades); z-P/E: z-peso para estatura (até 5 anos); z-PC/I: z-perímetro cefálico para idade (até 5 anos); z-CB/I: z-circunferência do braço para idade (a partir de 3 meses); z-PCT/I: z-prega cutânea tricipital para idade (a partir de 3 meses); z-AMB/I: área muscular do braço para idade (a partir de 1 ano); n(%): frequência absoluta (percentual)

Tabela 4 - Distribuição de variáveis clínicas, do estado nutricional e indicadores de terapia nutricional de acordo com percentual de oferta de calorias, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=69).

Variáveis	Hipocalórica (<90%) N=44	Normocalórica (≥ 90 - ≤ 110%) N=12	Hipercalórica (>110%) N=13	valor p
Ventilação mecânica (dias) ¹	4,0 (2,5; 9,5)	6,0 (3,0; 18,5)	10,0 (5,0; 39,0)	0,027 [^]
Idade (meses) ¹	27,6 (10,2; 101,4)	45,0 (3,3; 116,6)	4,6 (3,0; 23,3)	0,073 [^]
Permanência na UTI (dias) ¹	6,0 (4,0; 10,5)	7 (5,5; 24,5)	21 (9; 39)	0,020 [^]
Permanência hospitalar (dias) ¹	22 (14,0; 41,5)	30,5 (13,5; 65,5)	44,0 (20,0; 80,0)	0,339 [^]
Óbito n(%)	12 (27,3)	4 (33,3)	2 (15,4)	0,568 ⁺
Via de terapia nutricional n(%)				
Enteral	27 (61,4)	8 (66,7)	9 (69,2)	
Parenteral	7 (15,9)	2 (16,7)	1 (7,7)	
Enteral+parenteral	10 (22,7)	2 (16,7)	3 (23,1)	0,973 ⁺⁺
Dias em terapia nutricional ¹	6 (4; 9)	7 (5; 17)	21 (9; 21)	0,016 [^]
Nutrição Precoce n(%)	37 (84,1)	12 (100)	12 (92,3)	0,277 ⁺
Horas para início da TN ¹	23,1 (9,0; 39,0)	10,0 (4,0; 22,0)	8,0 (7,0; 20,0)	0,060 [^]
Volume prescrito x infundido(%) ¹	90,0 (77,7; 94,9)	94,9 (89,0; 98,2)	97,8 (91,7; 100)	0,019 [^]
Proteína infundida x necessidade (%) ¹	50,7 (29,1; 69,8)	94,0 (81,7; 113,2)	102,4 (92,6; 130,2)	<0,001 [^]
Energia infundida x necessidade (%) ¹	42,6 (29,4; 64,4)	98,6 (95,5; 102,0)	135,3 (130,9; 170,4)	<0,001 [^]
Diarreia n(%)	35 (68,6)	15,0 (83,3)	16,0 (72,7)	0,486 ⁺
Constipação n(%)	14 (40,0)	4 (36,4)	5 (41,7)	0,965 ⁺
Distensão Abdominal n(%)	19 (43,2)	4 (36,7)	3 (23,1)	0,420 ⁺

¹Mediana (intervalo interquartil); n(%): frequência absoluta (percentual); [^]teste de Kruskal-Wallis; ⁺teste do qui-quadrado de Pearson; ⁺⁺ Teste do qui-quadrado de Fisher; [^] teste de ANOVA; PRISM: Pediatric Risk of Mortality; PIM 2: Pediatric Index of Mortality

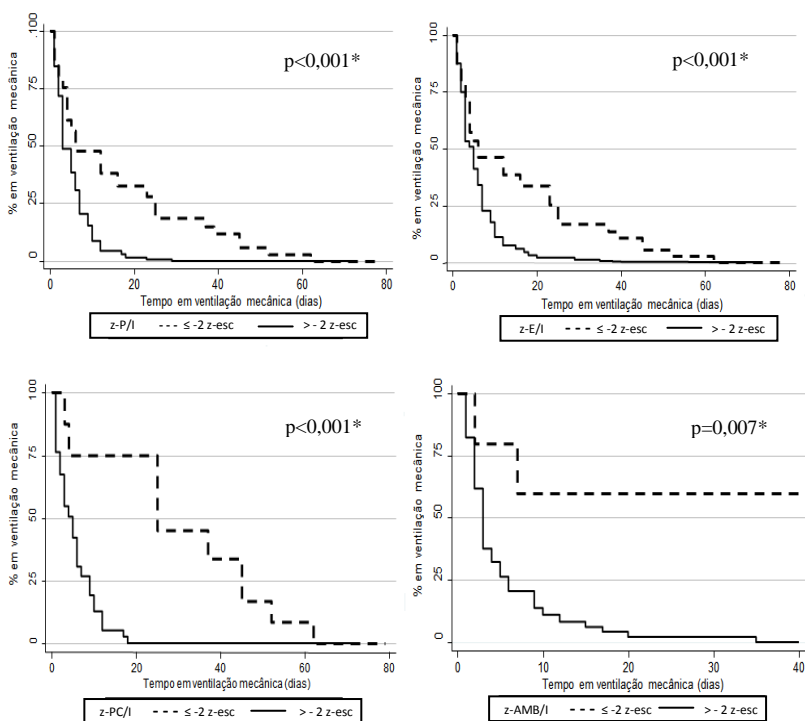


Figura 2- Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e tempo de ventilação mecânica de pacientes pediátricos graves (n=72).

*Teste de *long-rank*; P/I: peso para idade; E/I: estatura para idade; PC/I: perímetro cefálico para idade; AMB/I: área muscular do braço para idade

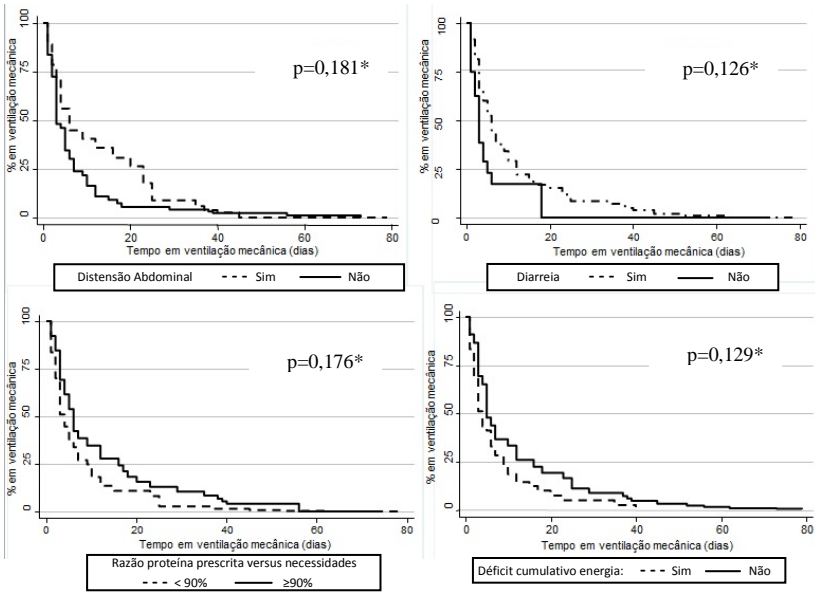


Figura 3 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=69).

*Teste de *long-rank*

Tabela 5 - Razão de densidade de incidência do tempo em ventilação mecânica de acordo com as variáveis estudadas, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=72).

Variável	Razão de Densidade de Incidência			
	Análise Bruta (IC95%)	Valor P	Análise ajustada* (IC95%)	Valor P
z-P/I	2,34 (1,35; 4,03)	0,002	2,73 (1,44; 5,18)	0,002
z-E/I	1,09 (1,28; 3,40)	0,003	2,49 (1,44; 4,28)	0,001
z-PC/I	4,34 (1,88; 10,03)	<0,001	13,22 (3,44; 50,78)	<0,001
z- AMB/I	5,27 (1,25; 22,20)	0,024	5,22 (1,20; 22,76)	0,024
Presença de diarreia	1,79 (1,07; 3,00)	0,025	2,47 (1,38; 4,40)	0,006
Déficit cumulativo de energia	0,69 (0,42; 1,13)	0,149	0,68 (0,38; 1,18)	0,166

*Ajustado para variáveis: sexo, idade, índice prognóstico de mortalidade; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; z-P/I: z-peso para idade; z-E/I: z-estatura para idade; z-PC/I: z-perímetro cefálico para idade; z-AMB/I: z-área muscular do braço para idade

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em coorte prospectiva de pacientes pediátricos graves chegaram-se as seguintes conclusões:

- A prevalência de desnutrição na admissão da UTIP foi elevada, variando de 12,3 a 41,2 % dependendo do indicador antropométrico;
- A prevalência de desnutrição pelo indicador antropométrico z-estatura para idade foi de 41,2%, a qual indica desnutrição progressa, que pode estar associada a doenças crônicas;
- A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 5 (3; 11,5) dias e a incidência de mortalidade foi de 27,8%;
- A terapia nutricional enteral foi a mais utilizada, em 61,1% dos pacientes, porém o percentual foi abaixo do observado na literatura. O percentual de pacientes que receberam terapia nutricional precoce foi de 87,3%;
- A maioria dos pacientes, permaneceu com déficit cumulativo de energia e proteína durante a permanência da UTIP (54 e 55, respectivamente);
- A razão do volume prescrito e infundido foi considerada satisfatória (mediana de 91,2%);
- A razão da proteína infundida e necessidades proteicas (mediana de 71,5%) e razão da energia infundida e necessidades energéticas (mediana de 64,7%) foram inadequados;
- A diarreia foi o sintoma do trato gastrointestinal mais incidente na população estudada, em 66,7% dos casos. Porém a obstipação também esteve presente em 39,7% e a distensão abdominal em 39,4%.
- Os parâmetros antropométricos z-peso para idade, z-estatura para idade, z-perímetro cefálico para idade e z-área muscular do braço para idade foram preditores do tempo de ventilação mecânica;
- Apenas o indicador de terapia nutricional presença de diarreia foi capaz de prever o tempo de ventilação mecânica em nosso estudo.

Sugere-se a continuidade do estudo com a possibilidade de aumentar o tamanho da amostra e conseqüentemente o seu poder. Além

da inclusão de avaliação nutricional seriada durante permanência na UTIP, visando acompanhar a evolução do estado nutricional e analisar possíveis consequências nos desfechos clínicos. Ainda, sugere-se que sejam desenvolvidos estudos que avaliem novas ferramentas para avaliação do estado nutricional adequadas à situação clínica dos pacientes pediátricos graves, visto que as existentes por vezes não são apropriadas.

A partir dos resultados desse estudo, recomenda-se que a avaliação nutricional seja realizada na admissão da UTIP, constituída pelos indicadores antropométricos P/I, E/I, PC/I e AMB/I, uma vez que foram capazes de prever o tempo de ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS

ADVANI, S.; REICH, N.G.; SENGUPTA, A.; GOSEY, L.; MILSTONE, A.M. Central Line–Associated Bloodstream Infection in Hospitalized Children with Peripherally Inserted Central Venous Catheters: Extending Risk Analyses Outside the Intensive Care Unit. *Clinical Infectious Diseases*. v.52, n.9, p.1108–1115, 2011.

ALAM, N.; WOJTYNIAK, B.; RAHAMAN, M.N. Anthropometric indicators and risk of death. *Am J Clin Nutr*. v.49, n.5, p. 884-888, 1989.

ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. v.26, n.1, p: 1SA-138SA, 2002.

AWASTHI, S.; TAHAZZUL, M.; AMBAST, A.; GOVIL, Y.C.; JAIN, A. Longer duration of mechanical ventilation was found to be associated with ventilator-associated pneumonia in children aged 1 month to 12 years in India. *Journal of Clinical Epidemiology*. v.66, n.1, p.62-66, 2013.

BECK, F.K.; ROSENTHAL, T.C. Prealbumin: A Marker for Nutritional Evaluation. *American Family Physician*. v.65, n.8, p.1575-78, 2002.

BETUE, C.T.I; VAN STEENSELEN, W.N.; HULST, J.M.; OLIEMAN, J.F.; AUGUSTUS, M.; MOHD DIN, S.H.; VERBRUGGEN, S.C.A.T.; TIBBOEL, D. K.F.M. JOOSTEN. Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? *Clinical Nutrition*. v.x, n.x, p.1-8, 2014.

BOCKENKAMP, B.; ARSENAULT, V.; BEAUSÉJOUR, M.; PELLETIER, V. Assessment of calories prescribed and delivered to critically ill children. *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. v.4, n.1, p.172-175, 2009.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 63 de 6 de julho de 2000. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral.

BRASIL, Secretaria de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde. Portaria nº 272/MS/SNVS, de 8 de abril de 1998. Dispõe sobre o regulamento técnico para a terapia de nutrição parenteral.

BRIASSOULIS, G.; BRIASSOULI, E.; TAVLADAKI, T.; ILIA, S.; FITROLAKI, D.M.; SPANAKI, A.M. Unpredictable combination of metabolic and feeding patterns in malnourished critically ill children: the malnutrition–energy assessment question. *Intensive Care Med.* v.40, n.1, p.120–122, 2014.

BRIASSOULIS, G.; ZAVRAS, N.; HATZIS, T. Malnutrition, Nutritional Indices, and Early Enteral Feeding in Critically Ill Children. *Nutrition*; v.17, n.7/8, p. 548–557, 2001a.

BRIASSOULIS, G.C.; ZAVRAS, N.J.; HATZIS, T.D. Effectiveness and safety of a protocol for promotion of early intragastric feeding in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine.* v.2, n.2, p.113–21, 2001b.

CAMPOS-MINO, S.; SASBÓN, J.S; DESSAUER, B. Pediatric intensive care in Latin America. *Medicina Intensiva.* v.36, n.1, p.3-10, 2012.

CARVALHO, C.R.R.; JUNIOR, C.T.; FRANCA, S. Mecânica Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. In: III Consenso Brasileiro de Ventilação. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* v.33, n.3, p. 54-70, 2007.

CHANDRA, R.K.; McCollum Award lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *American Journal of Clinical Nutrition.* v.53, n.5, p.1087–1101, 1991.

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.

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.

CORRÊA, C.R.; ANGELELI, A.Y.O.; CAMARGO, N.R.; BARBOSA, L.; BURINI, R.C. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. v.38, n.3, p.183-190, 2002.

COSS-BU, J.A.; JEFFERSON, L.S.; WALDING, D.; DAVID, Y.; SMITH, E.O.; KLISH, W.J. Resting energy expenditure and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation. *Nutrition*. v.14, n.9, p.649-52, 1998.

COSTA, G.A.; DELGADO, A.F.; FERRARO, A.; OKAY, T.S. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics*. v.65, n.11, p.1087-92, 2010.

DAI, G.; MCMURRAY, D.N. Altered cytokine production and impaired antimycobacterial immunity in protein-malnourished guinea pigs. *Infection and Immunity*. v.66, n.8, p.3562–3568, 1998.

DAZA, W.; ORTEGÓN, C.; DADÁN, S. Parenteral Nutrition Better than Enteral Nutrition in Pediatric Intensive Care Unit (PICU)? World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Iguassu Falls, Brazil, p.205-209, 2008.

DELGADO, A.F.; OKAY, T.S.; LEONE, C.; NICHOLS, B.; NEGRO, G.M.D.; VAZ, F.A.C. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics*. v.63, n.3, p.357-62, 2008.

DOKKEN, M.; RUSTOEN, T.; STUBHAUG, A. Indirect Calorimetry Reveals That Better Monitoring of Nutrition Therapy in Pediatric Intensive Care Is Needed. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. v.xx, n.x, p. 1-9, 2013.

DOUMAS, B.T.; WATSON, W.A.; BIGGS, H.G. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clinica Chimica Acta*. v.31, n.1, p.87-96, 1971.

DURWARD A.; MAYER A.; SKELLETT S.; TAYLOR D.; HANNA S.; TIBBY S.M.; Murdoch I.A. Hypoalbuminaemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch Dis Child*. v. 88, n. 5, p. 419-22, 2003.

EINLOFT, P.R.; GARCIA, P.C.; PIVA, J.P.; BRUNO, F.; KIPPER, D.J.; FIORI, R.M. Perfil epidemiológico de dezesseis anos de uma unidade de terapia intensiva pediátrica. *Revista de Saúde Pública*. v.36, n.6, p. 728-33, 2002.

EL-NAWAWY, A. Evaluation of the Outcome of Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in Alexandria Using the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. *Journal of Tropical Pediatrics*, v.49, n.2, p.109-114, 2003.

FRANSOM, C.M.H.; LELEIKO, N.S.; DALLAL, G.E.; ROUBENOFF, R.; SNELLING, L.K.; DWYER, J.T. Energy expenditure in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. v. 8, n. 3, p.264-7, 2007.

FRISANCHO, R.A. Anthropometric standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. University of Michigan, 1990.

FRISANCHO, R.A. New norms of upper limb fat and muscle áreas for assessment of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition*. v.34, n.11, p.2540-2545, 1981.

GODANG, K.; QVIGSTAD, E.; VOLDNER, N.; ISAKSEN, G.A.; FROSLIE, K.F.; NOTTHELLEN, J.; HENRIKSEN, T.; BOLLERSLEV, J. Assessing Body Composition in Healthy Newborn Infants: Reliability of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*. v. 13, n.2, p.151-160, 2010.

GUARINO, A.; ALBANO, F.; ASHKENAZI, S.; GENDREL, D.; HOEKSTRA, J.H.; SHAMIR, R.; SZAJEWSKA, H.; ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of acute gastroenteritis in children in Europe Expert Working Group. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-

based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* v.46, n.5, p.619-21, 2008.

GURNEY, J.M. The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition of early childhood. *Journal of Tropical Pediatrics.* v.15, n.4, p.253-260, 1969.

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.M.; GOUDOEVER, J.B.; ZIMMERMANN, L.J.I.; HOP, W.C.J.; ALBERS, 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.M ; GOUDOEVER, J.B.; ZIMMERMANN, L.J.I.; HOP, W.; BUUREN, S.V.; BULLER, H.; M.J.I.J.; TIBBOEL, D.; GOUDOEVER, J.V. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clinical Nutrition.* v.23, n.2, p.223–232, 2004a.

INTERNACIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL e FORÇA TAREFA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA, Coordenador geral Dan L. Waitzberg.. *Indicadores de qualidade em terapia nutricional: aplicação e resultados.* São Paulo: ILSI Brasil, 2010.

KAWAGOE J.Y.; SEGRE C.A.; PEREIRA C.R.; CARDOSO M.F.; SILVA C.V.; FUKUSHIMA J.T. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control.* 2001 Apr;29(2):109-14.

KEEVIL, B.G.; NICHOLLS, S.P.; KILPATRICK, E.S. Evaluation of a latex-enhanced immunoturbidimetric assay for measuring low concentrations of C-reactive protein. *Ann Clin Biochem.* v.35, n.5; p. 671-3, 1998.

KEUSCH, G.T. The History of Nutrition: Malnutrition, Infection and Immunity. Symposium: Nutrition and Infection, Prologue and Progress Since 1968. *The Journal of Nutrition*. v.133, n.1, p. 336S-340S, 2003.

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

KIM H.; CHOI-KWON S. Changes in nutritional status in ICU patients receiving enteral tube feeding: A prospective descriptive study. *Intensive and Critical Care Nursing*. v.27, n.4, p.194-201, 2011.

KLIEGMAN R.M; NELSON, Tratado de pediatria. 18a edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

KYLE, U.G.; JAIMON, N.; COSS-BU, J.A. Nutrition Support in Critically Ill Children: Underdelivery of Energy and Protein Compared with Current Recommendations. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. v.112, n.12, p.1987-92, 2012.

LEITE, H.P.; LIMA, L.F.P.; IGLESIAS, S.B.O; PACHECO, J.C.; CARVALHO, W.B. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. v.37, n.3, p.335-41, 2013.

LEITE. H.P.; JUNIOR, M.T. Nutrição Enteral. In: LEITE, H.P.; JUNIOR, M.T. *Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave*. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

LÓPEZ-HERCE, J. Gastrointestinal complications in critically ill patients: what differs between adults and children? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. v.12, n.2, p. 180–185, 2009.

LORD, L.M. Restoring and Maintaining Patency of Enteral Feeding Tubes. *Nutr Clin Pract*. v.18, n.5, p.421-426, 2003.

LU, G.; HUANG, J.; YU, J.; ZHU, Y.; CAI, L.; GU, Z.; SU, Q. Influence of early postburn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns. *J. Clin. Biochem. Nutr*. v.48, n.3, p.222–225, 2011.

MALAVÉ, I.; VETHERCOURT, M.; CHACÓN, R.; QUINONES, D.; REBRUI, C.; BOLÍVAR G. Production of interleukin-6 in cultures of peripheral blood mononuclear cells from children with primary protein-calorie malnutrition and from eutrophic controls. *Ann. Nutr. Metab.* v.42, n.2, p.266–273, 1998.

MANAF, Z.A.; KASSIM, N.; HAMZAID, N.H.; RAZAL, N.H. Delivery of enteral nutrition for critically ill children. *Nutrition & Dietetics*, v.70, n.2, p.120–125, 2013.

MARIK P.E.; ZALOGA G.P. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med.* v.29, n.12, p.2264–70, 2001.

MCCLAVE S.A.; LOWEN C.C.; KLEBER M.J.; NICHOLSON J.F.; JIMMERSON S.C.; MCCONNELL J.W.; JUNG L.Y. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *J Parenter Enteral Nutr.* v.22, n.6, p.375-381, 1998.

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. 2204-11, 2012.

MEHTA, N.M.; COMPHER C.; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. 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.; CORKINS, M.R.; MALONE, A.; GODAY, P.S.; CARNEY, L.; MONCZKA, J.L.; PLOGSTED, S.W.; SCHWENK, W.F.; ASPEN. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enteral Nutr.* v.37, n.4, p.460-81, 2013

MEHTA, N.M.; DUGGAN, C.P. Nutritional Deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin N Am.* v.56, n.5, p.1143–1160, 2009.

MEI, Z., GRUMMER-STRAWN, L.M. Standard deviation of anthropometric Z-scores as a data quality assessment tool using the 2006 WHO growth standards: a cross country analysis. *Bull World Health Organ.* v.85;n.6; p.441-8, 2007.

MENEZES, F.S.; LEITE, H.P.; NOGUEIRA, P.C.K. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* v.28, n.3, p.267-270, 2012.

MENEZES, F.S.; LEITE, H.P.; NOGUEIRA, P.C.K. What are the factors that influence the attainment of satisfactory energy intake in pediatric intensive care unit patients receiving enteral or parenteral nutrition? *Nutrition.* v.29, n.1, p. 76-80, 2012.

MEYER R.; HARRISON S.; SARGENT S.; RAMNARAYAN P.; HABIBI P.; LABADARIOS D. The impact of enteral feeding protocols on nutritional support in critically ill children. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* v.22, n.5, p.428-436, 2009.

MIKHAILOV, T.A.; KUHN, E.M.; MANZI, J.; CHRISTENSEN, M.; COLLINS, M.; BROWN, A.; DECHERT, R.; SCANLON, M.C.; WAKEHAM, M.K.; GODAY, P.S. Early Enteral Nutrition Is Associated With Lower Mortality in Critically Ill Children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* v.x, n.x, p.1-8, 2014.

MIREYA, U.A.; MARTÍ, P.O.; XAVIER, K.V.; CRISTINA, L.O.; MIGUEL, MAGDA, C.M. Nosocomial infections in paediatric and neonatal intensive care units. *Journal of Infection.* V.54, n.3, p.212-220, 2007.

MOTA, E.M.; GARCIA, P.C.R.; PIVA, J.P.; FRITSCHER, C.C. The influence of poor nutrition on the necessity of mechanical ventilation among children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr (Rio J)*, v.78, n.2, P.146–52, 2002.

NEEF, M.; GEUKERS, V.G.M.; DRAL, A.; LINDEBOOM, R.; SAUERWEIN, H.P.; BOS, A.P. Nutritional goals, prescription and delivery in a pediatric intensive care unit. *Clinical Nutrition.* v.27, n.1, p.65-71, 2008.

NEWTH, C.J.L.; VENKATARAMAN, S.V.; WILLSON, D.F.; MEERT, K.L.; HARRISON, R.; DEAN, J.M.; POLLACK, M.; ZIMMERMAN, J.; ANAND, K.J.S.; CARCILLO, J.A.; NICHOLSON, C.E.; Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. v.10, n.1, p.1-11, 2009.

OLIEMAN, J.F.; BOS, A.; TIBBOEL, D.; PENNING, C. Nutritional assessment as standard of care on a pediatric intensive care unit; does it work? *Clinical Nutrition and Metabolism*, v.3, n.5, p. 203–207, 2008.

ONG, C.; HAN, W.M.; WONG, J.J.; LEE, J.H. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clinical Nutrition*. v. 33, n.2, p.191-197, 2014.

OOSTERVELD, M.J.S.; VAN DER KUIP, M.; DE MEER, K.; DE GREEF, H.J.M.M.; GEMKE, R.J.B.J. Energy expenditure and balance following pediatric intensive care unit admission: A longitudinal study of critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. v.7, n.2, p.147-153, 2006.

OZTÜRK, Y., BÜYÜKGEBİZ, B., ARSLAN, N., ELLIDOKUZ H. Effects of Hospital Stay on Nutritional Anthropometric Data in Turkish Children. *J Trop Pediatr*. v.49, n.3, p.189-190, 2003

PANCORBO-HIDALGO, P.L.; FERNANDEZ, F.P.G.; RAMÍREZ-PÉREZ, C. Complications associated with enteral nutrition by nasogastric tube in an internal medicine unit. *Journal of Clinical Nursing*. v.10, n.4 , p. 482-490, 2001.

PARSONS, H.G.; GEORGE, M.A.; INNIS, S.M. Growth Assessment in Clinical Practice: Whose Growth Curve? *Curr Gastroenterol Rep*. v.13, n.3 p.286–292, 2011.

PEEV, M.P.; YEH, D.; QURAIISHI, S.A.; OSLER, P.; CHANG, Y.; GILLIS, E.; ALBANO, C.E.; DARAK, S.; VELMAHOS, G.C. Causes and consequences of interrupted enteral nutrition: a prospective observational study in critically ill surgical patients. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. v.xx, n.x, p. 1-7, 2014.

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.743-52, 1996.

POLLACK, M.M.; RUTTIMANN, U.E.; GETSON, P.R. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. v.16, n.11, p.1110-6, 1988.

PRIETO, M.B.; CID, J.L. Malnutrition in the Critically Ill Child: The Importance of Enteral Nutrition. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. v.8, n.11, p.4353-4366, 2011.

RANZANI, O.T.; ZAMPIERI, F.G.; FORTE, D.N. AZEVEDO, L.C.P. PARK, M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *Plos one*. v.8, n.3, 2013.

REY, C.; ÁLVAREZ, F.; DE-LA-RUA, V.; CONCHA, A.; MEDINA, A.; DIÁZ, J.; MENÉNDEZ, S.; LOS-ARCOS, M.; MAYORDOMO-COLUNGA, J. Intervention to reduce catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. v.37, n.4, p.678–685, 2011.

REZENDE JR, D.C.; MORAES, J.M.M.F.; DE LUCCA, M.G.; ORRICO, S.R.P.; SPEGIORIN, M.A.; CHRISTIANO JR, A.C.; POLACHINI, C.A.; GUIMARÃES, S.M.; LOBO, S.M. O rápido declínio da concentração sérica de proteína C-reativa na fase inicial da sepse é preditivo de boa evolução. *Rev Bras Ter Intens*. n.17, v.2, p.104-107, 2005.

RODRÍGUEZ, L.; GONZÁLEZ, C.; FLORES, L.; JIMÉNEZ-ZAMUDIO, L., GRANIEL, J.; ORTIZ, R. Assessment by Flow Cytometry of Cytokine Production in Malnourished Children. *Clinical and Diagnostic Laboratory immunology*. v.12, n.4, p. 502–507, 2005.

ROGERS, E.J.; GILBERTSON, H.R.; HEINE, R.G.; HENNING, R. Barriers to adequate nutrition in critically ill children. *Nutrition*. v.19, n.10, p. 865-8, 2003.

SAHARAN, S.; LODHA, R.; KABRA, S.K. Supportive Care of A Critically Ill Child. *Indian J Pediatr*. v.78, n.5, p.585–592, 2011.

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

SCRIMSHAW, N.S. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *Symposium: Nutrition and infection, prologue and progress since 1968. The Journal of Nutrition.* v.133, n.1, p. 316–321, 2003.

SHANN F.; PEARSON G.; SLATER A.; WILKINSON K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med.* v.23, n.2, p. 201-7, 1997.

SILVEIRA, C.R.M.; BEGHETTO, M.G.; CARVALHO, P. R. A.; MELLO, E.D. Comparison of NCHS, CDC and WHO growth charts in the nutritional assessment of hospitalized children up to five years old. *Nutr Hosp.* v.26, n.3, p.465-471, 2011.

SIRON-SARID, R.; Jonathan Cohen M.D, Zion Houri M.D, Pierre Singer M.D. Indirect calorimetry: A guide for optimizing nutritional support in the critically ill child. *Nutrition.* v.29, n.9, p.1094-1099, 2013.

SKILLMAN, H.E.; MEHTA, N.M. Optimal nutrition therapy in the paediatric intensive care unit. *ICU Manag.* v.18, n.2, p.192-198, 2012.

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

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL (SBNPE), ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA (ABN), NUNES ALB, KOTERBA E, ALVES VGF, ABRAHÃO V, CORREIA MITD. *Terapia Nutricional no Paciente Grave.* In: Projeto Diretrizes, Volume IX, São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2011a.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL (SBNPE), ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA (ABN), WAIZBERG DL; ENCK CR; MIYAHIRA NS; MOURÃO JRP; FAIM MMR; OLISESKI M, BORGES A. *Terapia Nutricional: Indicadores de Qualidade.* In: Projeto Diretrizes,

Volume IX, São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2011b.

STANDAGE, S.W.; WONG, H.R. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. *Expert Rev Anti Infect Ther.* v.9, n.1, p.71–79, 2011.

TAI, K. HOROWITZ, I.N. Hypoalbuminemia in Critically Ill Children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* v.161, n.11, p.1048-1052, 2007.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, WORLD HEALTH ORGANIZATION, THE WORLD BANK. UNICEF WHO - World Bank Joint Child Malnutrition Estimates. UNICEF, New York; WHO, Geneva; The World Bank, Washington, DC; 2012.

VAN DER KUIP, M.; OOSTERVELD, M.J.; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.; DE MEER, K.; LAFEBER, H.N.; GEMKE, R.J. Nutritional support in 111 pediatric intensive care units: a European survey. *Intensive Care Med.* v.30, n.9, p.1807-13, 2004.

VESEL, L.; BAHL, R.; MARTINES, J.; PENNY, M.; BHANDARI, N.; KIRKWOOD, B.R.; WHO Immunization-linked Vitamin A Supplementation Study Group. Use of new World Health Organization child growth standards to assess how infant malnutrition relates to breastfeeding and mortality. *Bulletin of the World Health Organization.* v.88, p.39-48, 2010.

VISSER, I.H.E.; HAZELZET, J.A.; ALBERS, M.J.I.J.; VERLAAT, C.W.M.; HOGENBIRK, K.; WOENSEL, J.B.; HEERDE, M.; WAARDENBURG, D.A.; JANSEN, N.J.G.; STEYERBERG, E.W. Mortality prediction models for pediatric intensive care: comparison of overall and subgroup specific performance. *Intensive Care Medicine.* V.39, n.5, p.942-50, 2013.

WAITZBERG, D.L.; LOGULLO, P. Evolução Histórica do Cuidado na Criança em Estresse Metabólico. In: LEITE, H.P; JUNIOR, M.T. *Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave.* São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

WALLACH, J. *Interpretação de exames de laboratório.* Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda., 6ª edição, 1999.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2006, 312 páginas.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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: World Health Organization, 2007, 217 páginas.

WIESEN, P.; VAN GOSSUMB, A.; PREISER, J.C. Diarrhoea in the critically ill. *Current Opinion in Critical Care*. v.12, n.2, p.149–154, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 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. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. v.85, n.09, p.660-7, 2007

ZAMBERLAN, P.; DELGADO, A.F.; LEONE, C.; FEFERBAUM, R.; OKAY, T.S. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit : Indications, Monitoring, and Complications. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. v.35, n.4, p. 523-529, 2011.

ANEXO A - PRISM (Pediatric Risk of Mortality)

Variáveis	Variação de acordo com a idade		Pontos
Pressão arterial diastólica (mmHg)	Lactente	Crianças	
	130-160	150-200	2
	55-65	65-75	2
	>160	>200	6
	40-54	50-64	6
<40	<50	7	
PAS (mmHg)	Todas as idades >110		6
Frequência cardíaca (bpm)	>160	>150	4
	<90	<80	4
Frequência respiratória (rpm)	61-90	51-90	1
	>90	>90	5
	apnéia	apnéia	5
PaO ₂ / FiO ₂ ^a	Todas as idades		
	200-300	<200	2 3
PaCO ₂ (mmHg) ^b	Todas as idades		
	51-65	>65	1 5
Escala de coma de Glasgow ^c	Todas as idades <8		6
Reações pupilares	Todas as idades		
	Anisocóricas ou dilatadas	Fixas e dilatadas	4 10
TP/TTPA	Todas as idades >1,5 x controle		2
Bilirrubina total (mg/dL)	Maiores que 1 mês >3,5		6
Potássio (mg/dL)	Todas as idades		
	3,0 – 3,5		1
	6,5 – 7,5		1
	<3,0		5
>7,5		5	
Cálcio (mg/dL)	Todas as idades		
	7,0 – 8,0		2
	12 – 15		2
	<7,0		6
>15		6	
Variáveis	Variação de acordo com a idade		Pontos
Glicemia (mg/dL)	Todas as idades		
	40 – 60		4
	250-400		4
	<40		8
>400		8	
Bicarbonato (mEq/L) ^d	Todas as idades		3
	<16		3

	>32	
a – Não deve ser realizado em pacientes com shunt intracardíaco ou insuficiência respiratória crônica.		
b – Pode ser realizado com amostra de sangue capilar.		
c – Não pode ser realizado em pacientes com sedação, paralisia, anestesia ou disfunção neurológica crônica.		
d – Pode-se utilizar os valores medidos.		

Fonte: Adaptado Pollack et al., 1988

ANEXO B - PIM 2 (Pediatric Index of Mortality 2)

Variáveis	Valores (1 = sim, 0 = outros)
Admissão eletiva	Sim () Não ()
Recuperação pós-procedimento	Sim () Não ()
Bypass Cardíaco	Sim () Não ()
Diagnóstico de alto risco	NENHUM DOS ABAIXO Parada cardíaca fora do hospital () Imunodeficiência grave combinada () Leucemia/Linfoma após primeira indução () Hemorragia cerebral () Cardiomiopatia ou miocardite Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico () Infecção por HIV () Insuficiência hepática como causa de admissão () Doença neurodegenerative ()
Diagnóstico de baixo risco	Asma – principal causa da admissão () Bronquiolite -principal causa da admissão () Crupe - principal causa da admissão () Apnéia obstrutiva do sono () Cetoacidose diabética ()
Resposta das pupilas à luz	>3 mm e ambas fixas () Outra () Desconhecida ()
Ventilação mecânica (primeira hora na UTIP)	Sim () Não ()
Pressão arterial sistólica	mmHg
Excesso de base	mmol/l
100 x FiO2/PaO2	mmHg

Fonte: Adaptado Slater, et al. (2003)

ANEXO C - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

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 Pós-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

Continuação do Parecer: 402-469

qualidade

da terapia nutricional devem ter

prioridade na avaliação do paciente crítico pediátrico. A identificação dessas variáveis implicará em melhor monitoramento e cuidado do paciente crítico pediátrico."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de coorte observacional prospectiva, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, com pacientes críticos pediátricos, entre 1 mês e 14 anos 11 meses de idade, de ambos os sexos. A coleta de dados será realizada pela pesquisadora durante a permanência do paciente na UTIP. Serão avaliados 26 indicadores de qualidade de terapia nutricional. Os desfechos clínicos avaliados serão: dias livres de ventilação mecânica, mortalidade, tempo de internação hospitalar e na UTIP, tempo em uso de antibióticos e número de esquemas terapêuticos, tempo em uso de fármacos vasoativos e presença de infecção nosocomial. Será realizada semanalmente avaliação nutricional constituída por: peso, altura/comprimento, circunferência do braço, circunferência da coxa, prega cutânea tricipital, perímetro cefálico, circunferência muscular do braço e área muscular do braço. A avaliação bioquímica realizada semanalmente será composta por glicemia, albumina, pré-albumina, proteína C-reativa e hemograma; em uma subpopulação de pacientes com doença respiratória grave os marcadores inflamatórios (interleucina-4, interleucina-6, interleucina-8, interleucina-10, interleucina-17, fator de necrose tumoral- α , interferon- γ e fator de crescimento- β) serão avaliados. Análise dos dados: Para comparação de variáveis contínuas será utilizado o teste de ANOVA ou teste de Kruskal Wallis, seguido de teste

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-900
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-9205 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

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 vários 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

APÊNDICE A - Ficha para coleta de dados

IDENTIFICAÇÃO

Registro:

Data de nascimento:

Idade:

Telefone de contato:

Sexo:

Procedência e endereço:

Data de admissão na UTIP:

Data de admissão hospitalar

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Diagnóstico primário:

Diagnóstico(s) secundário (s):

Reinternação na UTIP:

Transferência hospitalar:

PRISM:

PIM II:

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL AO NASCIMENTO

Peso: g Comprimento: cm Perímetro Cefálico: cm IG:

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL NA UTIP

Medidas antropométricas

Variáveis	Valores	Indicadores antropométricos	z-esc
Data		z-P/E	
Peso (kg)		z-P/I	
E (cm)		z-E/I	
CB (cm)		z-IMC/I	
PC (cm)		z-CB/I	
PCT(mm)		z-PC/I	
AMB(cm²)		z-PCT/I	
Alt do joelho*		z-CMB/I	
Edema		z-AMB/I	

P: Peso; E: Estatura; CB: Circunferência do Braço; PC: Perímetro Cefálico; PCT: Prega Cutânea Tricipital; AMB: Área Muscular do Braço; *se necessário.

Até 5 anos: z-P/E, z-P/I, z-E/I, z-IMC/I, z-PC/I, z-CB/I, z-PCT/I; >1 ano AMB segundo Frisancho >5 anos z-E/I, z-P/I e z-IMC/I, z-CB/I, z-AMB/I e z-PCT/I segundo Frisancho

EXAMES BIOQUÍMICOS

Pré-albumina (g/dL):

Albumina (g/dL):

Proteína c-reativa (mg/L):

DESFECHOS CLÍNICOS

1. Ventilação mecânica: Início: __/__/__ Fim: __/__/__
2. Óbito: () sim () não Data óbito: __/__/__
3. Internação na UTIP: __/__/__ Alta na UTIP: __/__/__
4. Internação hospitalar: __/__/__ Data alta hospitalar: __/__/__
5. Dias em uso de medicamentos vasoativos: _____ dias
6. Infecções nosocomiais: () sim () não
Quais? _____
7. Dias em uso de antibióticos: _____ dias

INDICADORES DE TERAPIA NUTRICIONAL

* Coleta de dados no início da internação

1. Nutrição Precoce (48h): Hora e data internação UTIP: _____ Hora e
Data início TN: _____

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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 n° _____, residente na Rua _____ declaro, por livre e espontânea vontade, que aceito participar da pesquisa intitulada “Indicadores de qualidade em terapia nutricional como preditores de tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos”, projeto de pesquisa de Mestrado da nutricionista Rafaela Bouvie Grippa (Matrícula 201204183), promovido pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, sob orientação da Prof^{sa} Dr^a 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 tricipital 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 tricipital);
- 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 Rafaela Bouvie Grippa pelo telefone (48) 91840207 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 99104664.

11. Eu concordo em participar deste estudo.

Nome e 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 C – Figuras suplementares

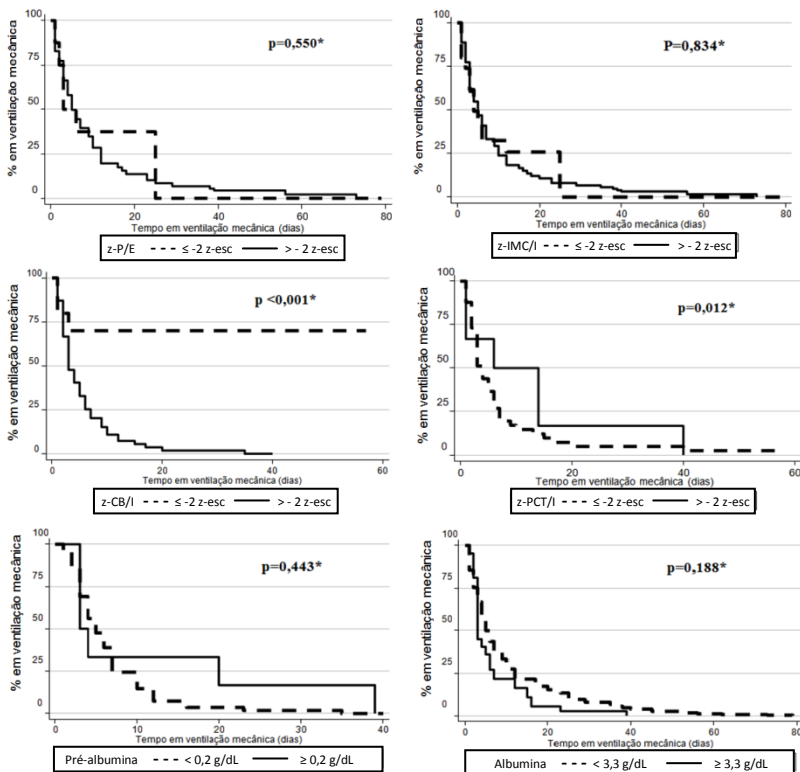


Figura Suplementar 1- Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=72).

*Teste de *long-rank*

P/E: peso para estatura; IMC/I: índice de massa corporal para idade; CB/I: circunferência do braço para idade; PCT/I: prega cutânea tricriental para idade

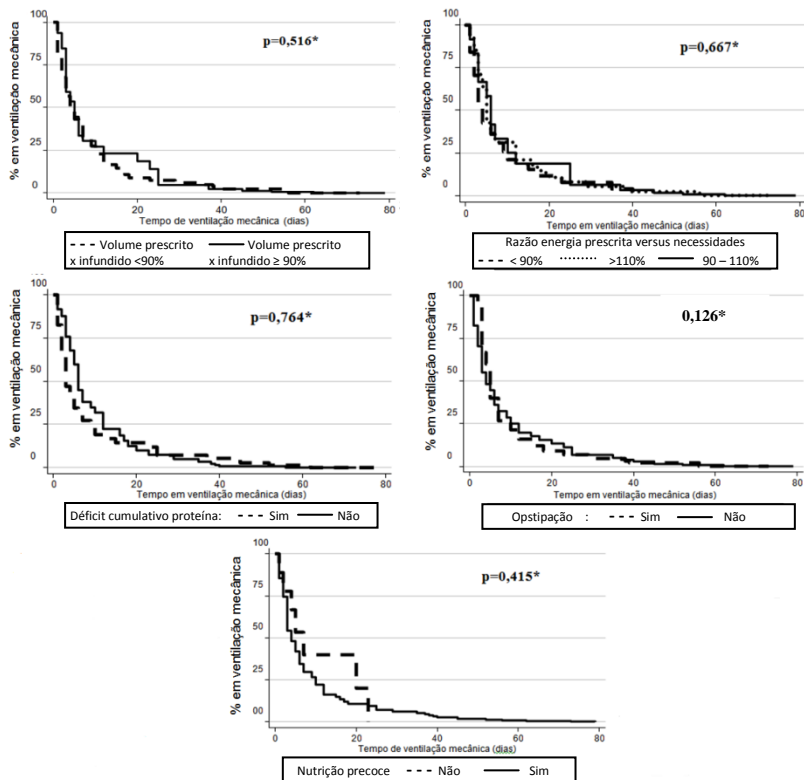


Figura Suplementar 2 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes pediátricos graves (n=69).

*Teste de *long-rank*

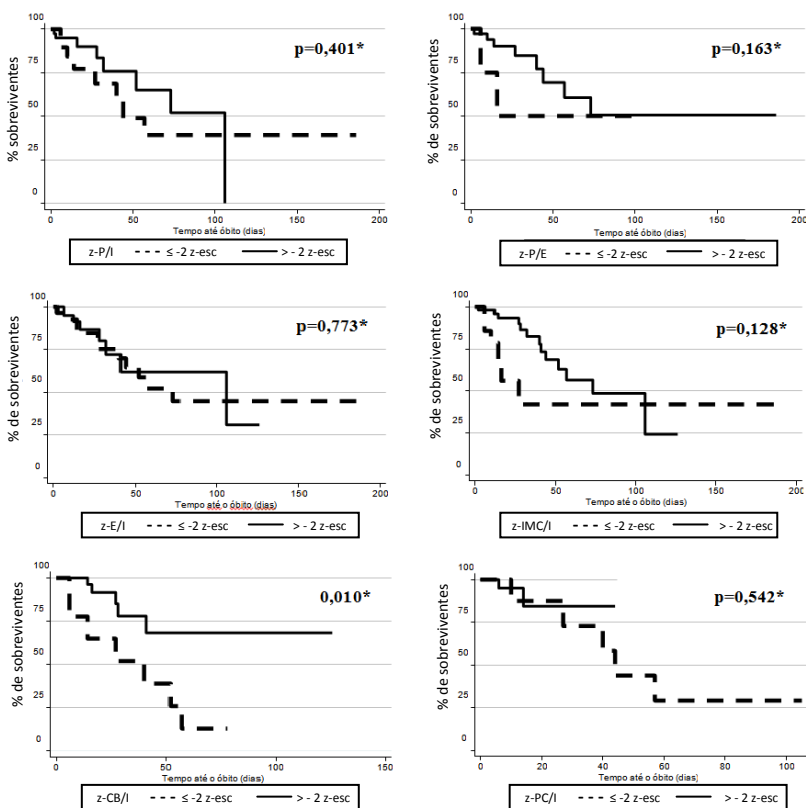


Figura Suplementar 3 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=72).

*Teste de *long-rank*

P/I: peso para idade; P/E: peso para estatura; E/I: estatura para idade; IMC/I: Índice de massa corporal para idade; CB/I: circunferência do braço para idade; Perímetro Cefálico para idade

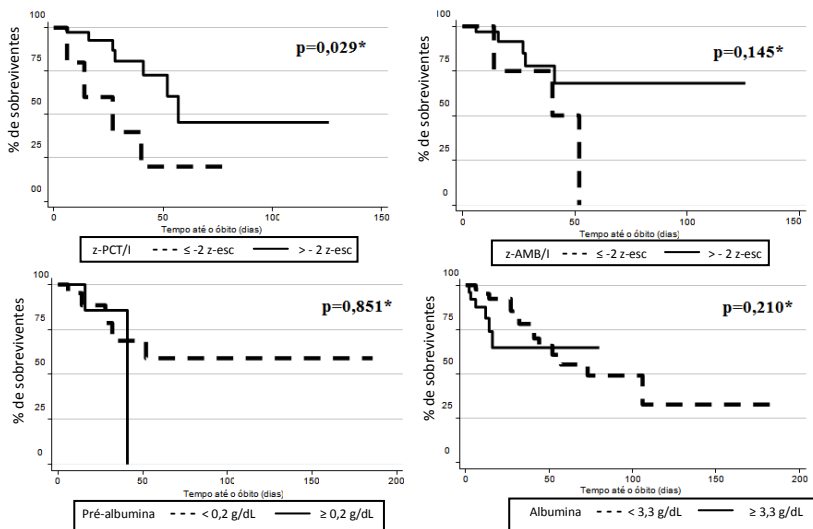


Figura Suplementar 4 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=72).

Teste de *long-rank

PCT/I: Prega Cutânea Tricipital para idade; AMB/I: Área Muscular do Braço para idade

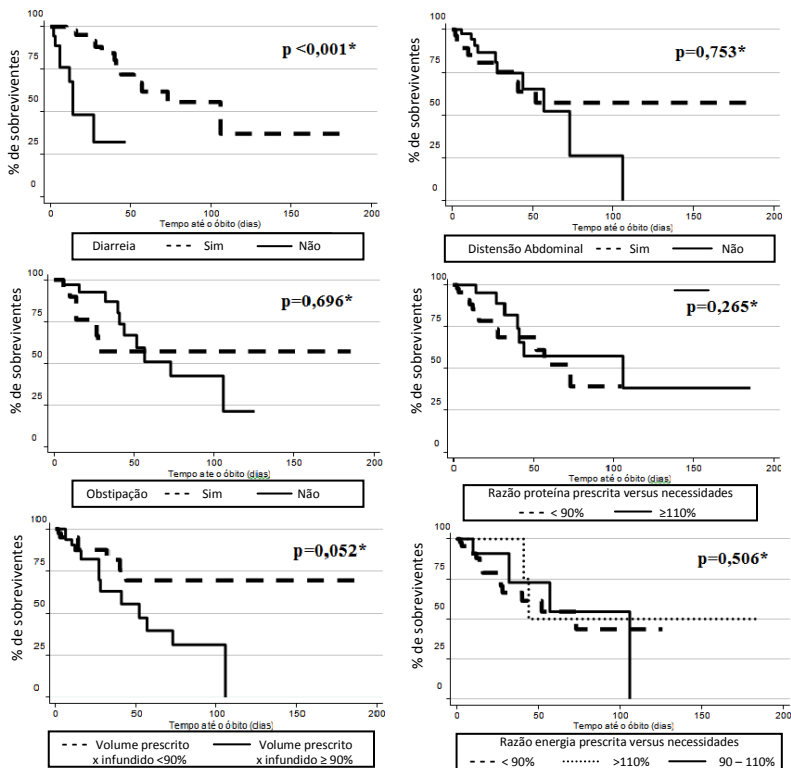


Figura Suplementar 5 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=69).

*Teste de *long-rank*

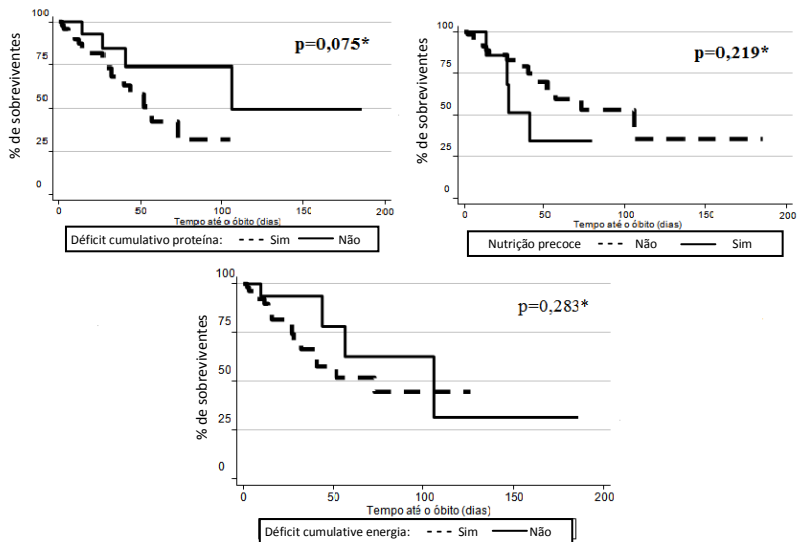


Figura Suplementar 6 - Curvas de Kaplan-Meier da associação entre indicadores de terapia nutricional e mortalidade em pacientes pediátricos graves (n=69).

*Teste de *long-rank*

APÊNDICE D - Nota à imprensa

Pacientes que estão internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) necessitam de cuidados especiais e ininterruptos com suporte de alta tecnologia, visto que, são graves e possuem alto risco de mortalidade. Muitos possuem doença pulmonar e necessitam da ajuda de um respirador para manter essa função vital. Estudos demonstram que pacientes admitidos em UTIP frequentemente apresentam desnutrição, que esta associada a desfechos clínicos indesejáveis, como aumento da permanência em ventilação mecânica.

Sendo assim, estudo desenvolvido pela mestrandia Rafaela Bouvie Grippa, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Yara Maria Franco Moreno, junto ao Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina objetivou associar o estado nutricional e a qualidade da terapia nutricional com o tempo de ventilação mecânica de pacientes pediátricos graves.

Foram avaliadas 72 pacientes, entre 1 mês e 14 anos, internados na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), referência no atendimento de pacientes pediátricos graves no estado de Santa Catarina.

A taxa de mortalidade na população estudada foi de 20%, semelhante ao verificado em outros estudos nacionais e internacionais com a mesma população.

A desnutrição foi avaliada pelo peso e estatura de acordo com idade e sexo. Em relação à desnutrição no momento da internação, 41,2% dos pacientes apresentavam estatura muito abaixo do recomendado e 31,2% baixo peso.

Como principal resultado do estudo foi verificado que os pacientes considerados desnutridos permaneceram mais tempo em ventilação mecânica do que aqueles considerados bem nutridos, o fato da criança permanecer mais tempo em ventilação mecânica pode ser prejudicial devido ao aumento na frequência de complicações, além de maior permanência na UTI e aumento dos custos hospitalares.

Também foi avaliada a qualidade da terapia nutricional, ou seja, a qualidade da alimentação ofertada às crianças durante sua permanência na UTI, a maioria recebeu alimentação via sonda, devido a impossibilidade de alimentação pela boca, por estarem intubadas e sedadas. A alimentação via sonda ou parenteral foi iniciada em até 48 h após admissão na UTIP em 87,3% dos pacientes, essa prática é recomendada nas diretrizes para pacientes pediátricos graves. A pesquisa não achou associação entre a qualidade da terapia nutricional e

o tempo de ventilação mecânica, porém foi capaz de fazer um panorama geral das práticas nutricionais da UTI. A terapia nutricional ofertada às crianças estava adequada e a partir do estudo será criado um protocolo para basear as condutas nutricionais na UTI do HIJG, possibilitando um melhor acompanhamento nutricional, visando tratar e evitar a desnutrição.

Mais informações podem ser solicitadas pelo e-mail: rafaelagrippa@gmail.com.