



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO  
CURSO EM NUTRIÇÃO

Amanda Amorim da Silva  
Liana Pacheco Martins

**Associação entre hiperalimentação e hiperglicemia em Pacientes na Unidade  
de Terapia Intensiva Pediátrica**

Florianópolis  
2021

Amanda Amorim da Silva  
Liana Pacheco Martins

**Associação entre hiperalimentação e hiperglicemia em Pacientes na Unidade  
de Terapia Intensiva Pediátrica**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em  
Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de Santa Catarina como  
requisito para a obtenção do Título Bacharel em  
Nutrição  
Orientadora: Profa. Dra. Daniela Barbieri  
Hauschild

Florianópolis  
2021

da Silva, Amanda Amorim

Associação entre hiperalimentação e hiperglicemia em Pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica / Amanda Amorim da Silva, Liana Pacheco Martins ; orientadora, Daniela Barbieri Hauschild, 2021.

43 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Hiperalimentação.. 3. Hiperglicemia. . 4. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.. 5. Terapia Nutricional. I. Martins, Liana Pacheco . II. Barbieri Hauschild, Daniela. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Nutrição. IV. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR

Eu, Daniela Barbieri Hauschild, professora do Curso de Nutrição, lotado no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) das alunas Amanda Amorim da Silva e Liana Pacheco Martins, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 13 de maio de 2021.

---

Profa. Dra. Daniela Barbieri Hauschild  
Orientadora do TCC

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente à Deus, por nos dar a vida e saúde para vivenciarmos esse momento.

À nossa orientadora e professora Daniela pelo apoio e dedicação ao longo do trabalho, pela paciência, compreensão e ensinamentos. Obrigada professora, você é uma excelente profissional, seu incentivo foi crucial durante toda a execução.

A banca, pela disponibilidade, correções e sugestões que agregaram maior conhecimento, enriquecendo o trabalho final.

Aos nossos pais, Valdir Linhares Martins e Maria Luiza Pacheco Martins, por todo suporte e amor incondicional ao longo da graduação e por estarem vibrando cada conquista ao meu lado. Aos meus pais, Luis Rogério da Silva e em especial, minha mãe Dalva Aparecida Amorim (*in memoriam*), por estar feliz em algum lugar vibrando com essa nova conquista. Obrigada mãe, por todos os ensinamentos e valores deixados a mim, você faz parte de tudo isso. Aos meus tios Ronivan Eloy Colle e Sônia Amorim Colle, por todo suporte em todos esses anos de Universidade, sem vocês este sonho não seria da mesma forma, gratidão eterna.

Agradecemos aos nossos namorados Wesley Schiesari e Lucas Furtado, por apoiarem e incentivarem todos os nossos sonhos e acreditarem em nosso potencial.

Aos meus irmãos, que estiverem prontamente à minha disposição e em especial a minha amiga e irmã de coração, Andreia Paladini e tia, Maria Otilia Martins, por terem feito essa trajetória ser mais leve.

À Universidade Federal de Santa Catarina, por nos proporcionar um ensino público e de qualidade, que multiplica conhecimento, cultura e uma série de valores.

Aos demais professores que tivemos contato ao longo da graduação, agradecemos por todo conhecimento compartilhado.

Por fim, agradecemos a todos os amigos e amigas que estiveram ao nosso lado, que de alguma forma nos incentivaram e nos deram forças para nunca desistirmos nos momentos difíceis. Agradecemos aos nossos colegas de graduação por tornarem nossa trajetória na Universidade mais leve e alegre, nosso muito obrigada!

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes pediátricos graves precisam de assistência contínua, sendo a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) destinado aos cuidados intensivos. Estes pacientes estão em grande risco de deterioração do estado de saúde. A desnutrição e a hiperglicemia aumentam o tempo de internação desses pacientes. A terapia nutricional é parte essencial no tratamento dos pacientes pediátricos graves. No entanto, tem-se observado que a hiperalimentação está associada a desfechos clínicos desfavoráveis. **Objetivo:** Avaliar a associação entre hiperglicemia e hiperalimentação com tempo de internação na UTIP em pacientes pediátricos graves. **Métodos:** Estudo observacional prospectivo, sendo uma análise secundária do ensaio clínico realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG). Para responder ao objetivo geral, a variável de exposição foi a presença de hiperalimentação por meio da terapia nutricional enteral, definida como oferta de energia média dos primeiros cinco dias  $> 110\%$ ; e como desfecho primário a presença de ao menos um pico hiperglicêmico (glicemia capilar  $> 150$  mg/dL) nos primeiros cinco dias. Para responder ao objetivo secundário, os desfechos primários foram o tempo de internação na UTIP e hospitalar, sendo a exposição principal a hiperglicemia. **Resultados:** Dentre os 472 pacientes que foram admitidos na UTIP, 34 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo (20 meninos e 14 meninas). A maioria dos pacientes, 88,24%, internou por motivos clínicos, e quanto aos desfechos clínicos, 26,47% apresentaram infecção nosocomial e 20% dos pacientes ficaram em ventilação mecânica. Dos 34 pacientes, 41% apresentaram hiperglicemia em algum momento dos primeiros 5 dias de internação. Foi observado que dentre os 34 pacientes, a prevalência de hiperalimentação nos primeiros 5 dias foi de 38,2% (n=13). Não houve diferença nos desfechos clínicos entre pacientes com e sem hiperglicemia. Não houve associação entre hiperglicemia e oferta de energia. **Conclusão:** Foram observadas prevalência de hiperalimentação de 38% e hiperglicemia de 41%. Não foram observadas associação entre hiperglicemia e hiperalimentação, tampouco com desfechos clínicos.

**Palavras-chave:** Hiperalimentação. Hiperglicemia. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos com pacientes pediátricos graves e hiperglicemia.....	19
--	----

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Descrição dos pacientes em ventilação mecânica e nutrição enteral, estratificada pela presença de hiperglicemia ( $> 150$  mg/dL) (n=34).....33
- Tabela 2 – Controle das dietas ofertadas para acompanhar a hiperalimentação nos pacientes em UTI pediátrica.....35
- Tabela 3 – Características clínicas e laboratoriais da população em ventilação mecânica e nutrição enteral durante os primeiros 5 dias de internação, estratificada pela presença de hiperalimentação ( $> 110\%$ ) n=34.....37

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ASPEN** Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (do inglês: *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*)
- CB** Circunferência do braço
- CAAE** Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
- DCC** Doença cardíaca congênita
- E/I** Estatura para idade
- FIO<sub>2</sub>** Fração inspirada de oxigênio
- HIJG** Hospital Infantil Joana de Gusmão
- IC** Calorimetria Indireta
- IMC** Índice de Massa Corporal
- IMC/I** Índice de massa corporal para idade
- IQR** Intervalo interquartil
- MRRE** Gasto energético medido em repouso
- PAO<sub>2</sub>** Pressão arterial de oxigênio
- PCR** Proteína c-reativa
- PEM** Desnutrição energético proteica
- PICU** Unidade de terapia intensiva pediátrica (do inglês: *Pediatric intensive care Unit*)
- PIM** Índice prognóstico de mortalidade
- RQ** Quociente respiratório
- TALE** Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
- TCLE** Termo de consentimento livre e esclarecido
- TNF- $\alpha$**  Fator de necrose tumoral alfa
- UTIP** Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
- VM** Ventilação Mecânica
- WHO** Organização mundial da saúde (do inglês: *World Health Organization*)
- Z-IMC** Escore-z de índice de massa corporal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
1.1 OBJETIVOS.....	13
<b>1.1.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
2.1 Paciente Pediátrico grave: Definição, causas, complicações, consequências, desfechos clínicos.....	14
2.2 Alterações Metabólicas no paciente pediátrico grave.....	15
<b>2.2.1 Hiperglicemia no paciente pediátrico grave.....</b>	<b>16</b>
2.3 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE.....	20
2.4 TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE.....	22
<b>2.4.1 Hiperalimentação e hiperglicemia no paciente pediátrico grave.....</b>	<b>24</b>
<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>26</b>
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>27</b>
3.1 DELINEAMENTO E LOCAL.....	27
3.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	27
3.3 PROCESSO DE COLETA DE DADOS.....	27
<b>3.3.1 Variáveis clínicas.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3.2 Exames laboratoriais.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3.3 Avaliação Antropométrica.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3.4 Terapia nutricional.....</b>	<b>29</b>
3.4 VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E DESFECHOS.....	30
3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	30
3.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	30
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIA.....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Pacientes pediátricos graves apresentam alterações metabólicas e endócrinas caracterizadas por catabolismo, resistência à insulina e mudanças na utilização do substrato, com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua auto regulação, necessitando de assistência contínua (OMS, 2020). Portanto, são pacientes que precisam de intervenções terapêuticas rápidas para que possam ser estabilizados, utilizando-se protocolos padronizados e eficazes (SAHARAN; LODHA; KABRA, 2010).

O paciente pediátrico grave apresenta três fases durante a doença: a fase aguda, a fase estável e a fase de recuperação. Na fase aguda, a hiperglicemia ocorre devido à maior demanda metabólica. No entanto, na fase crônica, a persistência da hiperglicemia pode refletir a homeostase prejudicada com aumento do dano oxidativo devido a propagação da resposta pró-inflamatória, reparo celular prejudicado e cicatrização do tecido (SRINIVASAN,2018).

Entre os fatores que podem estar relacionados à hiperglicemia, tem-se convulsões febris e lesões traumáticas (EL-SHERBINI; *et al.*,2018). A ingestão excessiva de calorias, tratamento com esteroides e estresse podem ocasionar hiperglicemia (KHAJAVI, *et al.*, 2017).

Crianças e adolescentes admitidos na UTIP geralmente apresentam quadro de desnutrição. A prevalência de desnutrição aguda varia de 7,2% a 64,9%, de acordo com a gravidade da doença, idade do paciente e estado nutricional (MORENO, *et al.*,2020). Pacientes admitidos na UTIP com quadro de desnutrição e déficits de macronutrientes durante doença grave têm sido associados também com o aumento da morbidade (infecções, fraqueza, ventilação mecânica prolongada e retardo de recuperação), bem como um aumento da mortalidade (TUME, *et al.*, 2020).

Assim, a terapia nutricional é imprescindível para o tratamento dos pacientes pediátricos graves e para prevenção da desnutrição. A oferta adequada de nutrientes é fundamental no combate às alterações metabólicas que acompanham as doenças e lesões, minimizar a disfunção do sistema imunológico, prevenir a

perda de massa muscular magra, diminuir a perda de peso e promover o reparo tecidual (SKILLMAN; MEHTA, 2012) (BROWN, *et al.*, 2015).

No entanto, as equações preditivas utilizadas para calcular as necessidades de energia podem resultar em prescrição excessiva ou reduzidas de calorias, o que implica em alto risco de hipoalimentação ou hiperalimentação (SRINIVASAN, 2018).

A hipoalimentação prejudica a regeneração do epitélio respiratório e contribui para o enfraquecimento muscular e disfunção respiratória, enquanto que a hiperalimentação pode piorar o estresse metabólico e aumentar o trabalho respiratório, favorecendo a dependência da ventilação mecânica. A hiperalimentação e hipoalimentação estão associadas com a desregulação metabólica, incluindo hipertrigliceridemia, hiperglicemia e azotemia (HIRSHBERG; *et al.*, 2018).

A hiperglicemia e a hiperalimentação estão associados a piores desfechos no paciente pediátrico grave, como maior tempo de permanência na UTIP, ventilação mecânica e maior taxa de mortalidade. Dessa forma, a oferta de terapia nutricional e a adequação das necessidades energéticas são fundamentais para evolução do paciente.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a associação entre hiperglicemia e hiperalimentação com tempo de internação na UTIP em pacientes pediátricos graves.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

Em uma coorte de pacientes pediátrico graves, avaliar:

1. A prevalência de hiperglicemia nos primeiros cinco dias de admissão;
2. A prevalência de hiperalimentação de acordo com as estimativas de calorias ofertadas pela terapia nutricional enteral;
3. Associação entre a hiperalimentação e hiperglicemia;
4. Associação entre a hiperglicemia e desfechos clínicos.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE: DEFINIÇÃO, CAUSAS, COMPLICAÇÕES, CONSEQUÊNCIAS, DESFECHOS CLÍNICOS

De acordo com a Resolução Nº 7, de 24 de fevereiro de 2010, define-se paciente grave como: “paciente com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua auto regulação, necessitando de assistência contínua”. Estes pacientes precisam ser internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que tem como definição: Área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia. Tendo como definição Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP): UTI destinada à assistência a pacientes com idade de 29 dias a 14 ou 18 anos, sendo este limite definido de acordo com as rotinas da instituição (BRASIL, 2010). Assim, pacientes pediátricos graves precisam de intervenções terapêuticas rápidas para que possam ser estabilizados, utilizando-se de protocolos padronizados e eficazes (SAHARAN; LODHA; KABRA, 2010).

Em um estudo feito pela Organização Mundial de Saúde (OMS) incluindo 11 países latino-americanos no ano de 2008, as maiores causas de mortalidade de pacientes pediátricos foram condições perinatais, malformações congênitas, cardiopatias congênitas, pneumonia, doença diarreica aguda, sepse, desnutrição, acidentes, trauma, doenças do sistema nervoso e doenças onco hematológicas. A mortalidade esteve inversamente relacionada com a disponibilidade de UTIP, número de médicos pediátricos, número de leitos e número de centros especializados em pediatria. Quanto mais difícil é acessar uma UTIP, maior a mortalidade (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; VON DESSAUER, 2012).

A principal causa de admissão de pacientes pediátricos à UTIP é a bronquiolite, inflamação viral aguda dos bronquíolos em crianças, constituindo 13,5% para 18% de todas as admissões em UTIP. Estas crianças muitas vezes precisam ser entubadas, correndo o risco de fazerem aspiração (NG; *et al.*, 2020).

Ainda, a desnutrição e a hiperglicemia podem acarretar em aumento do tempo de internação em UTIP, sendo a hiperglicemia e a variabilidade da glicose

associadas ao maior tempo de internação e de ventilação, e aumento de infecção, que está relacionada à disfunção metabólica. Já a hipoglicemia, não foi relacionada ao aumento de mortalidade e morbidade (KHAJAVI; *et al.*, 2017).

## 2.2 ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

Existem duas fases distintas identificadas pelo organismo em resposta a doença ou lesão. A fase inicial que perdura por algumas horas, ocorre rápida queda da taxa metabólica, e diminuição no consumo de oxigênio e na produção de energia. E a segunda fase, que é regulada por alterações hormonais, com presença de hipercatabolismo e balanço negativo de nitrogênio, perda de peso, massa muscular e alteração do metabolismo de carboidratos (PRIETO; CID, 2011).

O paciente grave apresenta três fases durante a doença: a fase aguda, estável e de recuperação. A fase aguda, que acontece após o evento, é caracterizada por suporte ao órgão vital. A fase estável é representada por estabilização ou desmame do órgão vital. A fase de recuperação, designada para mobilização clínica, com normalização de alterações neuro endócrinas, imunológicas e metabólicas (KERKLAAN; *et al.*, 2016).

Na fase aguda da doença, há presença de alterações bioquímicas caracterizadas por estado hipercatabólico. A resposta metabólica à doença crítica caracteriza o aumento do turnover de proteínas, a hiperglicemia e dislipidemia “()”. Essa fase pode levar dias ou horas após um evento (como trauma, sepse ou cirurgia). A resposta ao estresse iniciada pela ativação de uma cascata de citocinas inflamatórias e do sistema nervoso central objetiva a sobrevivência do paciente. O propósito é o fornecimento de sangue, energia e substrato para o local lesionado e tecidos vitais (KERKLAAN; *et al.*, 2016).

A fase estável da doença pode durar dias ou semanas dependendo da idade e do diagnóstico do paciente pediátrico. Além dos níveis baixos de hormônios periféricos essa fase é caracterizada por supressão central dos diferentes eixos endócrinos. Embora o aumento do efeito dos hormônios anabólicos, grandes quantidades de proteína continuam sendo utilizadas à medida que as reservas de gordura permanecem intactas (VERHOEVEN; *et al.*, 2016).

Já na fase de recuperação, os níveis hormonais voltam gradativamente ao normal e essa fase pode durar semanas a meses, marcando o início da recuperação do paciente pediátrico grave. Acontece o deslocamento do corpo de catabolismo para anabolismo com síntese de proteína, resultando em balanço de nitrogênio positivo, reparação de tecidos e crescimento. Restauração da função mitocondrial é obtida com estimulação acelerada da proteína mitocondrial pelo processo de biogênese (KERKLAAN; *et al.*, 2016).

Para assegurar a entrega de substrato aos tecidos vitais, aminoácidos livres e ácidos graxos são mobilizados por degradação de proteínas do músculo e lipólise, provocada por níveis elevados de cortisol e outros hormônios contra-reguladores (catecolaminas e glucagon). Em função disso, aumenta o nível de triglicérides e redução de lipoproteínas de baixa e alta densidade, particularmente em crianças com sepse (KERKLAAN; *et al.*, 2016). Assim, pacientes pediátricos graves apresentam estado catabólico, caracterizado por três alterações metabólicas principais: aumento do turnover de proteínas, com síntese aumentada de proteína hepática e degradação de proteína muscular com balanço proteico negativo, aumento da lipólise e resistência à insulina causando hiperglicemia (JOOSTEN; VAN PUFFELEN; VERBRUGGEN, 2016).

### 2.2.1. HIPERGLICEMIA NO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

A hiperglicemia de estresse se desenvolve por meio da associação da gliconeogênese e pelo desenvolvimento da resistência à insulina. Tais mecanismos são mediados pelo aumento das citocinas inflamatórias, assim como, os níveis elevados dos hormônios contra reguladores (catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento), (SRINIVASAN, 2018).

A hiperglicemia de estresse com concentração sanguínea de glicose >150 mg/dL ocorre em 49-72% dos pacientes pediátricos graves. Tendo em conta que as concentrações de glicose superiores a 200mg/dL são agravados em até 20-35% deles (KAMIŃSKA; *et al.*, 2016). Em um estudo foi observado que dois terços dos pacientes pediátricos graves experimentam hiperglicemia moderada [concentrações >150 mg/dL (>8,3 mmol/L)], enquanto a hiperglicemia grave [concentrações > 200 mg/dL (>11 mmol/L)] ocorre em um terço dos pacientes (SRINIVASAN, 2018).

A hiperglicemia de estresse é considerada como um mecanismo adaptativo durante a fase aguda da doença grave e está associada a efeitos adversos. Resulta da interação complexa entre hormônios contra regulatórios, como catecolaminas, glucagon, hormônio do crescimento, cortisol, assim como aumento nos mediadores pró-inflamatórios como TNF- $\alpha$  e interleucinas. Dessa forma, observa-se gliconeogênese desencadeada por catecolaminas e mantidas sob a influência de adrenalina e cortisol (KAMIŃSKA; *et al.*, 2016).

Ainda a hiperglicemia está associada com o estresse de citocinas pró-inflamatórias, stress oxidativo e intervenções terapêuticas. Esses fatores, por sua vez inibem a secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas através da estimulação do receptor alfa-adrenérgico, interferindo na sinalização do receptor de insulina e/ou nos canais de glicose regulados por insulina, o que interfere nos canais do transporte de glicose e utilização adequada pelas células periféricas (EL-SHERBINI; *et al.*, 2018).

A ingestão excessiva de calorias, tratamento com esteroides e estresse podem ocasionar hiperglicemia em pacientes que recebem nutrição parenteral (KHAJAVI; *et al.*, 2017).

Em um estudo prospectivo, disfunção respiratória, hematológicas e hepáticas foram mais frequentes em pacientes pediátricos graves com BG > 180mg/dL. A hiperglicemia esteve associada com convulsões febris e lesões traumáticas (EL-SHERBINI; *et al.*, 2018).

A hiperglicemia de estresse pode alterar a capacidade de fornecer nutrição enteral de forma consistente ou adequada durante a doença devido ao esvaziamento gástrico retardado e diminuição da motilidade intestinal. Podendo também, prejudicar a ação pró-cinética da eritromicina no esvaziamento gástrico. A hiperglicemia de estresse pode reduzir a atividade da lipase lipoproteica, o que contribui para o desenvolvimento de hipertrigliceridemia por meio da redução da depuração dos triglicerídeos circulantes (SRINIVASAN, 2018).

Na fase aguda da doença crítica como há maior demanda metabólica, a hiperglicemia de estresse pode ser adaptativa para favorecer a sobrevivência do paciente. Porém, na fase crônica da doença crítica, a persistência da hiperglicemia de estresse pode refletir a homeostase prejudicada com aumento do dano oxidativo

devido a propagação da resposta pró-inflamatória e reparo celular prejudicado e cicatrização do tecido (SRINIVASAN, 2018).

Em uma revisão retrospectiva, a hiperglicemia e a variabilidade de glicose foram associadas ao aumento do tempo de permanência na UTIP, aumento da ventilação mecânica e aumento de infecção. A hiperglicemia tem relação direta com a disfunção imunológica, prejudicando a fixação do sistema complemento e alterando a atividade dos macrófagos e neutrófilos (via redução fagocitose). A hiperglicemia aumenta os dias de ventilação, prejudicando os pulmões e de forma indireta, pelo desenvolvimento de miopatia crítica (KHAJAVI; *et al.*, 2017).

Estudos com pacientes pediátricos graves e valores de hiperglicemia associado a desfechos clínicos diversos estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1- Estudos com pacientes pediátricos graves e hiperglicemia

<b>Autores</b>	<b>Total de pacientes</b>	<b>Idade</b>	<b>Hiperglicemia</b>	<b>Tempo médio de duração das alterações glicêmicas</b>	<b>Resultados</b>
Seham Awad El-Sherbini 2018	60	1,92 meses a 11 anos	> 180 mg / dL	Utilizaram-se os níveis séricos de glicose, insulina e peptídeo C, avaliados em até 24 horas após a admissão	Associado com mortalidade, disfunção respiratória, hematológicas e hepáticas.
Hirshberg, Larsen e Van Drucker (2008)	268 leitos, com média de 2000 internações anuais	Menor que 18 anos	>150 mg / dL	Todas as crianças internadas na UTIP por > 24 horas com pelo menos um nível de glicose no sangue registrado em um período de 1 ano	A atenção ao controle da glicose no sangue melhora o prognóstico em crianças gravemente doentes.
Ulate, Falcão, Bielefeld, Morales e Rotta (2008)	177	-	>126–139 mg / dL	A hiperglicemia foi determinada no período pós-operatório.	A hiperglicemia pós-operatória está associada ao aumento das taxas de morbimortalidade em crianças após o reparo cirúrgico de cardiopatias congênitas
Yates AR, Dyke PC 2nd, Taeed R, Hoffman TM, Hayes J, Feltes TF, Cua CL 2006	184	Menos de um ano de idade submetidos a cirurgia	>126 mg / dL	A hiperglicemia foi determinada no período pós-operatório.	A hiperglicemia no pós-operatório foi associada ao aumento da morbimortalidade em pacientes cardíacos pediátricos. O controle glicêmico estrito pode melhorar os resultados nesta população.
Patkie, Chougule 2014	101 crianças e adolescentes não diabéticos gravemente doentes	Entre 1 mês e 16 anos	>126 mg /dL	A glicemia seriada foi determinada primeiro na admissão, depois a cada 12 horas em todas as crianças.	A incidência de hiperglicemia é alta em crianças gravemente enfermas e está associada à morbimortalidade
Verhoeven, Brinker, Hokken-Koelega, A Hazelzet e Joosten (2011)	78 crianças com sepse meningocócica	Mediana da idade foi de 3,5 anos (1,6 a 9,4 anos)	> 149,53 mg/dL	A hiperglicemia foi determinada na admissão.	Crianças com doença meningocócica geralmente apresentam hiperglicemia na admissão. Tanto a resistência à insulina quanto a disfunção celular desempenha um papel na ocorrência de hiperglicemia.

### 2.3 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

A desnutrição encontrada na UTIP pediátrica, também conhecida como desnutrição energético-proteica, continua sendo um problema de saúde significativo. Está associada a alterações fisiológicas, desequilíbrio de micronutrientes, disfunção gastrointestinal e disfunção da imunidade. Até 44% dos pacientes pediátricos graves, desenvolvem a desnutrição durante a doença grave na fase aguda ou crônica. O aumento da demanda de energia secundária à doença, prescrição irregular de nutrientes, fracasso para administrar nutrientes adequados são fatores responsáveis pelo agravamento posterior do estado nutricional de pacientes pediátricos em UTIP (DUGGAN; MEHTA, 2009).

A etiologia da desnutrição é multifatorial durante a doença crítica, e pode estar associada a três fatores: o aumento da demanda de energia secundária para resposta ao estresse metabólico, fracasso em estimar com precisão o gasto energético e oferta inadequada de substrato (DUGGAN; MEHTA, 2009). A presença de desnutrição prévia à internação piora o prognóstico do paciente pediátrico grave e a doença gera consequências no estado nutricional (PRIETO; CID, 2011).

Estima-se que 15-55% dos pacientes pediátricos internados apresentem quadro de desnutrição, principalmente pacientes pediátricos graves, com uma taxa de mortalidade de 9-38% devido aos desfechos clínicos que estes podem apresentar, chegando a consumir 30-50% de energia (SILVA; *et al.*, 2013). Alguns estudos comprovam que a desnutrição atinge 50% das crianças e adolescentes durante a internação. A desnutrição é a principal causa de mortalidade infantil. No ano de 2018, mundialmente, 49 milhões (7,3%) de crianças menores de 5 anos apresentaram desnutrição aguda (magreza) e 149 milhões (21,9%) de crianças tinham baixa estatura. A prevalência de desnutrição aguda em pacientes pediátricos graves varia de 7,2% a 64,9%, de acordo com a gravidade da doença, idade do paciente e estado nutricional (MORENO; *et al.*, 2020).

Alguns grupos de pacientes pediátricos graves estão em maior risco de desenvolver a desnutrição durante a doença, como os que apresentam doença cardíaca congênita (DCC) e pacientes com queimaduras. As causas comuns para déficit de energia em pacientes com doença cardíaca congênita incluem a diminuição da ingestão, aumento do gasto energético (em função do aumento do

trabalho respiratório e a insuficiência cardíaca) e má absorção (decorrente ao aumento da pressão cardíaca do lado direito ou a função gastrointestinal alterada) (DUGGAN; MEHTA, 2009). Crianças menores de dois anos de idade, internação hospitalar prolongada e naquelas que precisam de ventilação mecânica a incidência de desnutrição é maior (PRIETO; CID, 2011).

O paciente pediátrico com desnutrição na admissão pode piorar o quadro durante a internação, devido ao maior risco de infecções, comprometimento da cicatrização de feridas e função intestinal prejudicada. Estes e outros desfechos podem acontecer em uma UTIP devido à falta de avaliação do estado nutricional de rotina, pobre estimativa das necessidades de energia e proteínas, prescrição inadequada de nutrição e discrepâncias entre nutrientes prescritos e infundidos (BOKENKAMP; *et al.*, 2009).

Estes pacientes podem desenvolver má nutrição, incluindo a obesidade, levando a resultados clínicos adversos, como: longos períodos de ventilação, com maior risco de infecção nosocomial, mais tempo de UTIP e estadia no hospital, e também o aumento da mortalidade. Para isso, é relevante que os pacientes passem por uma avaliação detalhada da nutrição dentro de 48h de admissão, e durante a internação a avaliação deve ser feita semanalmente para evitar deterioração do estado nutricional durante a hospitalização (SKILLMAN; *et al.*, 2015).

Pacientes admitidos na UTIP com quadro de desnutrição e défices de macronutrientes durante doença grave têm sido associados também com o aumento da morbidade (infecções, fraqueza, ventilação mecânica prolongada e retardo de recuperação), bem como um aumento da mortalidade (TUME; *et al.*, 2020).

Para identificação de pacientes em risco nutricional, recomenda-se a aferição de peso e altura na admissão UTIP e Índice de Massa Corporal (IMC), ou se não for possível aferir a altura, utilizar dos índices de peso para a idade. Em crianças <36 meses de idade, deve ser aferido a circunferência da cabeça para identificar pacientes com risco de desnutrição e poder permitir que o mesmo se beneficie de intervenções precoce (ASPEN, 2017). Embora as variáveis para definir desnutrição sejam divergentes entre estudos, baixo peso e sobrepeso são associados com pior morbidade e mortalidade.

## 2.4 TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

A terapia nutricional é parte essencial no tratamento dos pacientes pediátricos graves. O fornecimento adequado de nutrientes é indispensável no combate às alterações metabólicas que acompanham as doenças e lesões, para minimizar a disfunção do sistema imunológico, prevenir a perda de massa muscular magra, diminuir a perda de peso e promover o reparo tecidual (SKILLMAN; *et al.*, 2015).

Segundo a Resolução nº 63 do Ministério da Saúde, a terapia nutricional é o conjunto de procedimentos terapêuticos para manutenção ou recuperação do estado nutricional do paciente por meio da Nutrição Parenteral ou Enteral. A mesma enfatiza que a nutrição enteral é o alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, de 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 completar 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 enteral é a via preferida de oferta de nutrientes para pacientes com o trato gastrointestinal funcional. A nutrição parenteral deve ser iniciada quando a nutrição enteral sozinha é insuficiente para atingir a meta de energia por 5 dias ou mais em neonatos e crianças desnutridas (SKILLMAN; MEHTA, 2012).

A terapia nutricional enteral apresenta vantagens fisiológicas comparada a terapia nutricional parenteral, como a manutenção da integridade da mucosa intestinal, previne a translocação bacteriana, e portanto, reduz a incidência de sepse e falência de vários órgãos. A nutrição enteral está associada a menos complicações hepáticas e metabólicas em relação à nutrição parenteral. A Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral juntamente com a Sociedade de Medicina Intensiva recomendaram o uso de nutrição enteral nas primeiras 24 a 72 horas de internação em pacientes críticos (BROWN; *et al.*, 2015). A terapia nutricional parenteral pode ser necessária para alcançar os requisitos nutricionais em pacientes ineleáveis ou intolerantes à nutrição enteral. A terapia nutricional parenteral está associada ao

aumento dos riscos de infecção e lesão hepática, por isso seu uso deve ser aconselhado (SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Em crianças gravemente doentes a nutrição enteral deve ser iniciada dentro de 24 horas após a admissão, a menos que seja contra indicada e aumentada de forma gradual até atingir a meta de energia, utilizando-se um protocolo de alimentação ou diretriz (TUME; VALLA; JOESTEN, 2020). No entanto, barreiras comuns à oferta de nutrição enteral incluem atraso no início, interrupções devido a intolerância e jejum prolongado nos procedimentos (ASPEN, 2017).

Em estudo retrospectivo com 5105 crianças gravemente doentes, nutrição enteral precoce foi definida como 25% das calorias por via enteral dentro das 48 horas e demonstrou estar associada com baixa taxa de mortalidade. Porém, a nutrição enteral muitas vezes é adiada e a administração é interrompida devido a procedimentos clínicos e intolerância gastrointestinal (JOOSTEN; KERKLAAN; VERBRUGGEN, 2016).

As necessidades energéticas e proteicas de pacientes pediátricos graves variam dependendo da idade do paciente, estado nutricional, sepse, febre, medicamentos, gravidade, duração e estágio da doença crítica (LARSEN; *et al.*, 2018). O uso de calorimetria indireta é considerado padrão de referência para determinar as necessidades de energia. Porém, o aparelho tem um custo elevado e necessidade de profissionais treinados para administrar e interpretar essas mediações, o que inviabiliza seu uso em muitas UTIPs (BROWN; *et al.*, 2015).

Os requisitos de energia para pacientes pediátricos em UTIP normalmente são provenientes de equações que utilizam os dados demográficos do paciente. Essas equações são imprecisas e podem subestimar ou superestimar as necessidades de energias reais. Dessa forma, a ingestão nutricional com base em necessidades estimadas muitas vezes resulta em hipoalimentação ou hiperalimentação, podendo desencadear desequilíbrios calóricos significativos que afetam o resultado (DUGGAN; MEHTA, 2009).

#### 2.4.1 HIPERALIMENTAÇÃO E HIPERGLICEMIA NO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

As equações preditivas utilizadas para calcular as necessidades de energia podem resultar em prescrição excessiva ou reduzidas de calorias (SRINIVASAN, 2018). A hipoalimentação prejudica a regeneração do epitélio respiratório e contribui para o enfraquecimento muscular e disfunção respiratória, enquanto que a hiperalimentação pode piorar o estresse metabólico e aumento do trabalho respiratório promovendo a dependência da ventilação mecânica. A hiperalimentação e hipoalimentação estão associadas com a desregulação metabólica, incluindo hipertrigliceridemia, hiperglicemia e azotemia (LARSEN; *et al.*, 2018).

A hiperalimentação é definida como a razão entre a ingestão calórica e o gasto energético medido em repouso (mRRE) ou ainda, como uma comparação da medida do quociente respiratório (QR) para o quociente respiratório previsto (QR) baseado na ingestão de macronutrientes. Em adultos graves a hiperalimentação associa-se com o aumento da mortalidade. Pode desencadear a disfunção hepática, aumentando o risco de complicações hepatobiliar, como esteatose e colestase (JOOSTEN; *et al.*, 2015).

Em uma coorte com 33 pacientes pediátricos graves, as metas de energia foram estimadas pela equação padrão e diferiram das metas de energia calculada pela calorimetria indireta, resultando em pacientes hipo-metabólicos. Ou seja, os pacientes estavam em risco de hiperalimentação com prescrições de energia baseada em requisitos estimados (SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Com base em estudos de coorte observacionais, a ASPEN, recomenda que o gasto energético medido pelo IC deve ser utilizado para determinar os requisitos de energia e guia da meta diária de energia. Porém, se a medição IC de gasto energético de repouso não for possível, sugere-se a utilização das equações de Schofield ou Food Agriculture Organization / Organização Mundial da Saúde / Organização das Nações Unidas, sem a adição de fatores de estresse para estimar o gasto de energia (ASPEN, 2017).

De acordo com estudos de coorte observacionais, o consumo de energia deve atingir pelo menos dois terços da necessidade diária de energia prescrita até o final da primeira semana de UTIP (ASPEN, 2017).

Baseado em estudos clínicos controlados e randomizados e por estudos de coorte observacional, recomenda-se uma ingestão de proteína mínima de 1,5g/kg/d.

Recomenda-se o fornecimento de proteína no início do curso da doença para atingir as metas de entrega de proteína e promover saldo positivo de nitrogênio. A oferta de maior quantidade de proteína tem sido associada a resultados clínicos positivos em estudos observacionais (ASPEN, 2017).

## **JUSTIFICATIVA**

O presente estudo justifica-se pela necessidade de trazer novos direcionamentos aos cuidados de pacientes pediátricos graves, que demandam maior atenção em função do processo inflamatório decorrente da doença, estando mais susceptíveis a desnutrição, hiperglicemia, hiperalimentação, maior tempo de ventilação mecânica e maior taxa de mortalidade. A literatura aponta que a hiperglicemia e a variabilidade de glicose têm sido associadas ao aumento do tempo de permanência na UTIP, aumento do tempo em ventilação mecânica e aumento dos riscos de infecção (KHAJAVI; *et al.*, 2018).

Já a hiperalimentação pode piorar o estresse metabólico e aumentar o trabalho respiratório, promovendo a dependência da ventilação mecânica e está associada com a desregulação metabólica, incluindo hipertrigliceridemia, hiperglicemia e azotemia (LARSEN; *et al.*, 2018).

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 DELINEAMENTO E LOCAL

Estudo observacional prospectivo, sendo uma análise secundária do ensaio clínico: “Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral”, realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina, SC. O projeto foi registrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (nº RBR-3h4x97).

#### 3.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO

A população do estudo foi constituída por todos os adolescentes e crianças, de ambos os sexos, com idade entre um mês e <15 anos, internadas na UTIP, no período entre outubro de 2016 e fevereiro de 2018, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram: crianças de ambos os sexos, entre um mês e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, com indicação de nutrição enteral com dieta polimérica.

Os critérios de exclusão foram pacientes que tenham recebido alta nas primeiras 48 horas, óbito nas primeiras 72 horas de internação, impossibilidade de iniciar nutrição enteral nas primeiras 72 horas, admissão em uso de nutrição parenteral, admissão por queimadura moderada a grave, alergia a proteína do leite bovino, erro inato do metabolismo, ou encefalopatia hepática.

#### 3.3 PROCESSO DE COLETA DE VARIÁVEIS

Os dados foram coletados durante as primeiras 48 horas da internação na UTIP. Dos pacientes que foram incluídos no estudo, foi assinado pelos responsáveis o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e, quando possível, o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

### 3.3.1 VARIÁVEIS CLÍNICAS

Os motivos de internação foram reunidos por meio do prontuário e categorizados em motivo cirúrgico ou clínico (IMANURA; *et al.*, 2012). O índice prognóstico de mortalidade utilizado foi o *Pediatric Index of Mortality* (PIM 2), no qual estão incluídas oito variáveis coletadas no momento de admissão dos pacientes: admissão eletiva ou não, doença de base, reação pupilar, ventilação mecânica (VM), pressão arterial sistólica,  $FiO_2/PAO_2$  e excesso de base arterial, glicemia (SLATER; *et al.*, 2003). Dos dados coletados a partir do prontuário, o PIM 2 foi calculado pela pesquisadora responsável. O balanço hídrico diário foi coletado a partir do prontuário, e expresso em mL/kg/dia.

O tempo de permanência na UTIP foi definido a partir dos dias de admissão na UTIP e a alta vivo da unidade. Em relação à permanência hospitalar foi definida pelo número de dias da admissão hospitalar até a alta hospitalar vivo, independente da unidade de internação. Foi definida como infecção nosocomial a presença de pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e infecções sanguíneas, desenvolvidas após 48 horas de admissão na UTIP (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008). O tempo em VM foi definido pelo número de dias em ventilação invasiva. Foi avaliada em conjunto a mortalidade geral.

### 3.3.2 EXAMES LABORATORIAIS

A partir dos dados dos prontuários foram coletados e avaliados os exames bioquímicos. Foram coletados os resultados da admissão de albumina (mg/dL), proteína C reativa (PCR) (mg/L), sódio (mg/dL), magnésio(mg/dL) e fósforo(mg/dL).

Foram mensurados glicemia capilar diária mínima e máxima dos primeiros cinco dias. Posteriormente, os valores foram dicotomizados usando como ponto de corte para hiperglicemia o valor de  $>150$  mg/dL (HIRSHBERG; LARSEN; VAN DRUCKER, 2008).

### 3.3.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica (peso, estatura e circunferência do braço) aconteceu nas primeiras 48h de admissão e foi repetida semanalmente até a alta da UTIP.

O peso corporal foi avaliado pelos técnicos de enfermagem do serviço através da balança pediátrica com precisão de 0,005 kg para crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby®, São Paulo, São Paulo, Brasil). Já nas crianças maiores, quando não foi possível utilizar a balança pediátrica, foi utilizado o peso referido ou aferido por meio da cama balança com capacidade para 200 kg (Linak®, Dinamarca).

Para aferir o comprimento utilizou-se o antropômetro pediátrico (Caumaq®, Cachoeira do Sul) com escala de precisão de 0,1 cm ou fita inelástica, flexível, graduada em cm, e valores expressos em 0,1 cm (TBW®, São Paulo, São Paulo, Brasil). A medida foi executada com a criança deitada, em superfície plana e reta, com a cabeça e a planta do pé apoiadas no equipamento.

Quando não foi possível aferir o comprimento, foi coletada a altura do joelho e o cálculo da estimativa foi por meio da fórmula de (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994), para as crianças acima de seis anos. Para aferir a altura do joelho, a criança fica 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).

A circunferência do braço (CB) foi aferida utilizando-se o ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, estando a criança deitada com os braços livres, sendo medida sem compressão dos tecidos moles, com o auxílio de uma fita inelástica, flexível, graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm (TBW®, São Paulo, São Paulo, Brasil).

Nas crianças de até cinco anos, a avaliação dos dados foi realizada pelas curvas de crescimento WHO (2006), os resultados foram descritos em escore-z para índices antropométricos de estatura-para idade (E/I) e índice de massa corporal para idade (IMC/I). Já para as crianças acima de cinco anos, os indicadores foram avaliados por meio das curvas de crescimento WHO (2007), os resultados descritos em escore-z para os índices antropométricos E/I e IMC/I.

### 3.3.4 TERAPIA NUTRICIONAL

A terapia nutricional foi descrita a partir dos dados que foram coletados nos primeiros 5 dias de admissão na UTIP. Sendo estes: tempo para início da dieta (em horas), via de administração, prescrição de energia e proteína, infusão de energia e

proteína, tempo para atingir a meta de energia e proteína, e o número de interrupções.

Foi considerada terapia nutricional, enteral e/ou parenteral, precoce como início nas primeiras 24 horas. A necessidade energética foi calculada a partir dos dados de peso e estatura reunidos na admissão hospitalar, sendo a necessidade energética calculada pela equação de Schofield (1985) sem adição do fator injúria. A quantidade de proteína mínima para o paciente pediátrico grave foi definida como 1,5 g/kg/dia (MEHTA; et al., 2017). A quantidade de energia e proteína foi calculada como o percentual da necessidade pela ingestão atual.

### 3.4 VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E DESFECHO

Para responder ao objetivo geral, a variável de exposição foi a presença de hiperalimentação por meio da terapia nutricional enteral, definida como oferta de energia média dos primeiros cinco dias  $> 110\%$ ; e como desfecho primário a presença de ao menos um pico hiperglicêmico (glicemia capilar  $> 150$  mg/dL) nos primeiros cinco dias.

Para responder ao objetivo secundário, os desfechos primários foram o tempo de internação na UTIP e hospitalar, sendo a exposição principal a hiperglicemia.

### 3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A análise estatística foi realizada no software STATA. As variáveis foram descritas como valores absolutos e em frequência, as variáveis quantitativas foram expressas em mediana e intervalo interquartil (IQR), devido assimetria dos dados. Foram utilizados os testes do qui-quadrado de heterogeneidade ou de Fisher para comparação das variáveis categóricas, e Mann-Whitney para variáveis contínuas. Para todas as análises,  $P < 0.05$  foi considerado significativo.

### 3.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Este projeto teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de

Santa Catarina sobre o processo de CAAE: 15303913.9.0000.0121 (parecer no. 402.469).

Dos participantes do estudo, foi assinado pelos responsáveis o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podendo desta forma, participar do estudo após uma explicação sobre objetivos, métodos e delineamento do estudo.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA E PREVALÊNCIA DE HIPERGLICEMIA

Ao decorrer do estudo, 472 pacientes pediátricos foram admitidos na UTIP, dos quais, 34 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo (20 do sexo masculino e 14 do sexo feminino), sendo a mediana de idade 4,29 meses [IQR 2;13]. Detalhes do recrutamento podem ser observados em outro estudo (HAUSCHILD, 2018). Em relação ao motivo da internação, a maioria internou por motivo clínico (88,24%). Quanto aos desfechos clínicos, 26,47% apresentaram infecção nosocomial. Dos 34 pacientes, 41% (14) apresentaram hiperglicemia em algum momento dos primeiros 5 dias de internação (TABELA 1).

Tabela 1- Descrição dos pacientes em ventilação mecânica e nutrição enteral, estratificada pela presença de hiperglicemia (> 150 mg/dL) (n=34)

Variáveis	Total N= 34 Mediana [IQR]	Sem Hiperglicemia N = 20	Com Hiperglicemia N =14
<b>Características</b>			
Sexo (masculino)	20 (65,82)	11 (55,0)	9 (64,3)
Idade (meses)	4,29 [2,01; 13,46]	4,95 [2,51; 13,10]	3,45 [1,75; 13,46]
Prematuridade	8 (26,67)	4 (22,2)	4 (33,3)
Diagnóstico n (%)			
Clínico	30 (88,24)	18 (90,0)	12 (85,7)
Cirúrgico	4 (11,76)	2 (10,0)	2 (14,3)
<b>Antropometria</b>			
z- IMC	-0,57 [-1,74; 1,03]	-0,57 [-1,83; 1,29]	-0,52 [-1,74; 0,00]
CB (cm)	12,8 [11,0; 14,5]	13,3 [11,1; 14,4]	12,8 [11,0; 15,-]
<b>Média glicêmica de 5 dias (mg/dL)</b>	<b>96,0 [77,7; 112,7]</b>	<b>86,6 [76,0; 97,5]</b>	<b>118,2 [96,0; 130,0]</b>
<b>Desfechos clínicos</b>			
Infecção nosocomial n (%)	9 (26,5)	5 (25,0)	4 (28,6)
Tempo de UTIP (dias)	9 [6; 19]	10 [6; 17]	9 [7; 20]
Tempo em VM (dias)	7 [2; 4]	8 [4; 10]	7 [4; 16]
Tempo de intervalo hospitalar (dias)	23 [11; 31]	23 [14; 29,5]	22,5 [10; 31]
Mortalidade n (%)	1 (2,9)	0 (0,00)	1 (7,14)

Legenda: z-IMC: (escore-z de índice de massa corporal); CB: (circunferência do braço); VM: ventilação mecânica; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica  
Negrito:  $p < 0,05$  – Mann-Whitney

#### 4.2 HIPERALIMENTAÇÃO

Foi observado que dentre os 34 pacientes, a prevalência de hiperalimentação nos primeiros 5 dias foi de 38,2% (n=13). Os pacientes hiperalimentados receberam, na média dos 5 dias, maior oferta de energia, proteína e volume. Em relação aos desfechos clínicos, os pacientes que foram hiperalimentados tiveram mais tempo de UTI, maior tempo em ventilação mecânica e mais dias no hospital. Porém, a prevalência de infecção nosocomial foi maior no grupo que recebeu ingestão adequada (33,3% vs. 27,3%) (TABELA 2).

Tabela 2 - Características clínicas e laboratoriais da população em ventilação mecânica e nutrição enteral durante os primeiros 5 dias de internação, estratificada pela presença de hiperalimentação (> 110%) n=34

Variáveis	Ingestão adequada (n=21)	Hiperalimentação (n=13)	p-valor
<b>Terapia Nutricional</b>			
Ingestão de energia kcal/kg/dia	33,92 [21,54; 46,32]	52,54 [52,61; 60,94]	< 0,001 <sup>1</sup>
Ingestão de proteína g/kg/dia	1,23 [0,83; 1,37]	1,41 [1,30; 2,10]	0,020 <sup>1</sup>
Ingestão de volume mL/kg/dia	43,5 [28,37; 55,11]	75,57 [57,04; 88,89]	<0,001 <sup>1</sup>
<b>Parâmetros laboratoriais após 5 dias</b>			
Magnésio (mg/dL)	1,92 [1,79; 2,06]	2,06 [1,79; 2,3]	0,2667 <sup>1</sup>
Fósforo (mg/dL)	4,4 [3,55; 5,6]	4,7 [4,2; 5,6]	0,587 <sup>1</sup>
Sódio (mg/dL)	138 [137; 140]	137 [135; 141]	0,297 <sup>1</sup>
PCR (mg/dL)	24,1 [0,5; 77,7]	42,7 [17,2; 76,9]	0,341 <sup>1</sup>
Balço hídrico em 5 dias (mL/kg/d)	19,4 [12,0; 31,0]	22,3 [18,3; 32,4]	0,321 <sup>1</sup>
<b>Desfechos Clínicos</b>			
Infecção nosocomial n (%)	6 (33,3)	3 (27,3)	1,000 <sup>2</sup>
Tempo de UTIP (dias)	8 [6; 25]	14 [9; 17]	0,635 <sup>1</sup>
Tempo em VM (dias)	5,5 [4; 16]	10 [7; 11]	0,572 <sup>1</sup>
Tempo hospitalar (dias)	23,5 [11; 31]	27 [20; 41]	0,260 <sup>1</sup>

Legenda: PCR: (proteína c-reativa); VM: ventilação mecânica; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; <sup>1</sup> Mann-Whitney; <sup>2</sup> Fisher

#### 4.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE A HIPERALIMENTAÇÃO E HIPERGLICEMIA

Não houve associação entre hiperglicemia e oferta de energia. Dentre os pacientes que apresentaram hiperglicemia, a prevalência de hiperalimentação foi de 28%; enquanto que dentre os que não apresentaram hiperglicemia, a prevalência de hiperalimentação foi de 45% (TABELA 3).

Tabela 3- Controle das dietas ofertadas para acompanhar a hiperalimentação nos pacientes em UTI pediátrica

Variável	Sem Hiperglicemia	Com hiperglicemia	p-valor
<b>NE precoce (&lt; 24 h) n (%)</b>	15 (75,0)	11 (78,6)	1,000 <sup>1</sup>
<b>Oferta de nutrição enteral</b>			
Necessidade de energia - Schofield (kcal/kg/dia)	48,7 [42,4; 54,55]	53,74 [46,0; 57,0]	0,142 <sup>2</sup>
Ingestão real de energia (kcal/kg/dia)	48,55 [23,03; 60,25]	45,93 [35,07; 53,29]	0,806 <sup>2</sup>
Adequação de energia (%)	96,82 [51,32; 124,89]	80,79 [65,51; 110,59]	0,506 <sup>2</sup>
Hiperalimentação (> 110%) n (%)	9 (45,0)	4 (28,6)	0,477 <sup>2</sup>
Ingestão de proteína (g/kg/dia)	1,30 [0,75; 1,70]	1,32 [1,21; 1,41]	0,726 <sup>2</sup>
Adequação de proteína	43,53 [25,49; 56,78]	45,15 [40,39; 60,16]	0,484 <sup>2</sup>
Volume de dieta (mL/kg/dia)	54,86 [43,5; 62,72]	53,86 [43,5; 62,71]	0,944 <sup>2</sup>
<b>Balanço hídrico (mL/kg/dia)</b>	22,87 [16,53; 31,69]	20,83 [10,36; 31,0]	0,563 <sup>2</sup>
<b>Características da nutrição enteral</b>			
Energia (kcal/100mL)	77,22 [67,91; 100,00]	8,18 [70,91; 100,00]	0,833 <sup>2</sup>
Proteína (g/100mL)	2,52 [1,78; 2,93]	2,57 [1,24; 2,65]	0,462 <sup>2</sup>

Legenda: Dados expressos em mediana [intervalo interquartil, ou número absoluto (percentual)]

<sup>1</sup> Qui-quadrado; <sup>2</sup> Mann-Whitney

#### 4.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE A HIPERGLICEMIA E DESFECHOS CLÍNICOS

Em relação ao tempo de internação, embora não significativo, os pacientes que não apresentaram hiperglicemia ficaram mais tempo internados na UTIP [mediana 10 dias; (IQR 6;17)] comparados aos pacientes que apresentaram hiperglicemia [mediana 9 dias; (IQR 6;19)]. Não houve associação entre hiperglicemia e demais desfechos clínicos ( $p > 0,05$ ).

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre hiperalimentação e hiperglicemia em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Foram observadas prevalência de hiperalimentação de 38% e hiperglicemia de 41%. Não foram observadas associação entre hiperglicemia e hiperalimentação, tampouco com desfechos clínicos.

A prevalência de hiperalimentação encontrada no presente estudo foi inferior ao estudo feito por Larsen *et al.* (2018), no qual 53% dos pacientes foram hiperalimentados, 35% hipoalimentados e 12% foram alimentados adequadamente. Os pacientes hiperalimentados permaneceram mais tempo internados e em ventilação mecânica, porém, não houve associação com mortalidade. Destaca-se que a oferta da terapia nutricional e definição das necessidades calóricas são importantes na evolução do paciente pediátrico grave. Similarmente, Dokken *et al.* (2013) em estudo com 30 crianças, realizou 104 medidas de calorimetria indireta. Foi observado que 18% foram alimentados apropriadamente (90-110% de ingestão energética recomendada), 61% foram classificados como hiperalimentados (> 110%). No entanto destaca-se que ao contrário dos estudos em questão, que utilizou calorimetria indireta, nosso estudo se baseou em equações preditoras para definir as necessidades nutricionais, o que pode ocorrer em erro de mensuração.

Em relação à prevalência de hiperglicemia, 41 % dos pacientes que receberam cuidados na UTIP, tiveram hiperglicemia em algum momento dos primeiros 5 dias de internação (>150 mg/dL). Esse achado está de acordo com um estudo anterior, em que a concentração de glicose (>150 mg/dL) ocorre em 49-72% dos pacientes e concentração (> 200 mg/dL) chegou a 20-35% (KAMIŃSKA; *et al.*, 2016). Chen *et al.* (2018) em seu estudo, estimaram a hiperglicemia com concentração de glicose >110 mg/dL em 80% dos pacientes pediátricos em UTIP, >150mg/dL em mais de 60% e >200 mg/dL em mais de 30%. Ressalta-se que ainda existem muitas divergências entre estudos quanto à definição de hiperglicemia e tamanho amostral.

Não houve associação entre hiperalimentação e hiperglicemia, diferente do evidenciado pela literatura (METHA; *et al.*, 2017). O método de referência para estimar a necessidade energética consiste na calorimetria indireta. No entanto,

devido à dificuldade de realização, as equações de Schofield ou *Food Agriculture Organization /Organização Mundial da Saúde/ Organização das Nações Unidas*, sem a adição de fatores de estresse, são recomendados para estimar o gasto de energia (ASPEN, 2017). Porém, a utilização dessas equações pode conferir equívoco de estimativa, levando a hiper ou hipoalimentação.

Durante a fase aguda da doença crítica a hiperglicemia ocorre de forma adaptativa em decorrência da maior demanda metabólica devido ao processo inflamatório. No entanto, na fase crônica da doença crítica, a hiperglicemia de estresse pode refletir a homeostase prejudicada com aumento do dano oxidativo, reparo celular prejudicado e cicatrização do tecido (SRINIVASAN, 2018)

Entretanto, não foi observado, no presente estudo, associação da hiperglicemia com desfechos clínicos. Achado semelhante foi descrito pelo Sherbini *et al* (2018), em que não foram encontradas correlação significativa entre a concentração de glicose e o tempo de permanência na UTIP. Porém, verificou-se que a hiperglicemia (>180 mg/dL) estava significativamente associada à mortalidade. O estudo encontrou também uma correlação entre a hiperglicemia e disfunção de múltiplos órgãos como disfunção respiratória, hematológicas e hepáticas. O estudo de Patki e Chougule (2014), em que a hiperglicemia, definida como (>126 mg/dL), foi significativamente associado ao aumento no tempo de permanência de UTIP e mortalidade, mas não houve associação com tempo em ventilação mecânica.

Dentre as limitações do presente estudo destaca-se: o tamanho da amostra e a inclusão de um único centro. No entanto, foram incluídos pacientes de um centro de referência do estado. Ainda, outro fator é a falta de uniformidade do ponto de corte definido para hiperglicemia. Embora tenha se optado pela utilização de 150 mg/dL, estudos incluem pontos de corte que variam de 126 a 180 mg/dL. No que diz respeito a hiperalimentação, os cálculos foram feitos a partir de fórmulas de estimativas, o que pode ter superestimado as necessidades diárias do paciente. Porém, foi utilizada equação de Schofield, sem acréscimo de fator injúria, recomendado para situações em que não há possibilidade de realização de calorimetria indireta.

## **6 CONCLUSÃO**

Na amostra analisada, não foi encontrada associação entre a hiperglicemia e hiperalimentação; e com tempo de internação de UTIP em pacientes pediátricos graves.

Destaca-se a importância de novas pesquisas serem realizadas em amostras maiores e de diferentes centros, utilizando a calorimetria indireta, visto que é considerada padrão de referência para definição de estimativa energética e para identificar hiperalimentação. Atualmente não existem muitos estudos enfatizando a hiperalimentação infantil, considerando que este quadro pode piorar o prognóstico do paciente. Quanto à hiperglicemia, ressalta a importância de serem definidos pontos de corte para hiperglicemia, obtendo dessa forma conclusões mais concretas sobre as diretrizes nos pacientes pediátricos graves.

## REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (org.). **RESOLUÇÃO Nº 7, DE 24 DE FEVEREIRO DE 2010.** 2010. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007\\_24\\_02\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html). Acesso em: 24 fev. 2010.

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.

CAMPOS-MIÑO, S.; SASBÓN, J.s.; VON DESSAUER, B. **Pediatric intensive care in Latin America.** 2012. Disponível em: <https://www.medintensiva.org/en-pdf-S2173572712000276>. Acesso em: 29 fev. 2012.

CHEN, Lvin; LI, Tiangu; FANG, Fang; ZHANG, Yu; FARAMAND, Andrew. Tight glycemic control in critically ill pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 2-11, 4 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-1976-2>.

EL-SHERBINI, Seham Awad; MARZOUK, Huda; EL-SAYED, Riham; HOSAM-ELDIN, Sarah. Etiology of hyperglycemia in critically ill children and the impact of organ dysfunction. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 286-293, 2018. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20180051>.

DOKKEN, Mette; RUSTØEN, Tone; STUBHAUG, Audun. Indirect Calorimetry Reveals That Better Monitoring of Nutrition Therapy in Pediatric Intensive Care Is Needed. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 344-352, 19 nov. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607113511990>.

HIRSHBERG, Eliotte; LARSEN, Gitte; VAN DUKER, Heather. Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity\*. **Pediatric Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 361-366, jul. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/pcc.0b013e318172d401>.

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. 5, p. 309-32, 2008.

IMAMURA, T.; NAKAGAWA, S.; GOLDMAN, R.D.; FUJIWARA, T. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. *Intensive Care Medicine*, v. 38, n.4, p. 649-54, 2012.

JOOSTEN, Koen; VAN PUFFELEN, Esther; VERBRUGGEN, Sascha. Optimal nutrition in the paediatric ICU. **Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic**

**Care**, [s.l.], v. 19, n. 2, p. 131-137, mar. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mco.0000000000000258>.

JOOSTEN, Koen F.M.; KERKLAAN, Dorian; VERBRUGGEN, Sascha C.A.T.. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. **Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic Care**, [S.L.], v. 19, n. 3, p. 226-233, mar. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mco.0000000000000268>.

KAMIŃSKA, Halla; WIECZOREK, Paweł; SKAŁA-ZAMOROWSKA, Eliza; DEJA, Grażyna; JAROSZ-CHOBOT, Przemysława. Dysglycemia in critically ill children. **Pediatric Endocrinology Diabetes And Metabolism**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 21-25, 2016. Termedia Sp. z o.o.. <http://dx.doi.org/10.18544/pedm-22.01.0046>.

KERKLAAN, Dorian; HULST, Jessie M.; VERHOEVEN, Jennifer J.; VERBRUGGEN, Sascha C.A.T.; JOOSTEN, Koen F.M.. Use of Indirect Calorimetry to Detect Overfeeding in Critically Ill Children. **Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition**, [S.L.], v. 63, n. 4, p. 445-450, out. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0000000000001197>.

KHAJAVI, Leila *et al.* Association of dysglycemia with mortality in children receiving parenteral nutrition in pediatric intensive care unit. **The Turkish Journal Of Pediatrics**. Mashhad, Iran., p. 134-141. 17 set. 2017

KHAJAVI, Leila; KHADEMI, Gholamreza; MEHRAMIZ, Mehraneh; NOROUZY, Abdolreza; SAFARIAN, Mohammad. Association of dysglycemia with mortality in children receiving parenteral nutrition in pediatric intensive care unit. **The Turkish Journal Of Pediatrics**, [S.L.], v. 60, n. 2, p. 134-141, 2018. The Turkish Journal of Pediatrics. <http://dx.doi.org/10.24953/turkped.2018.02.003>.

LARSEN, Bodil M.K.; BEGGS, Megan R.; LEONG, Amanda Y.; KANG, Sung Hyun; PERSAD, Rabin; GUERRA, Gonzalo Garcia. Can energy intake alter clinical and hospital outcomes in PICU? **Clinical Nutrition Espen**, [S.L.], v. 24, p. 41-46, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.02.002>.

MEHTA, Nilesh M.; DUGGAN, Christopher P.. Nutritional Deficiencies During Critical Illness. **Pediatric Clinics Of North America**, [s.l.], v. 56, n. 5, p. 1143-1160, out. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2009.06.007>

MORENO, Yara Maria Franco; VENTURA, Julia Carvalho; OLIVEIRA, Luna Dias de Almeida; SILVEIRA, Taís Thomsen; HAUSCHILD, Daniela Barbieri. Undernutrition in critically ill children. **Pediatric Medicine**, [S.L.], v. 3, p. 22-22, nov. 2020. AME Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.21037/pm-20-66>.

NG, Glenn Y. H. *et al.* Nutritional status, intake, and outcomes in critically ill children with bronchiolitis. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 55, n. 5, p. 1199-1206, 28 fev. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24701>.

Patki, Vinayak Krishnarao e Swati Balasaheb Chougule. “Hiperglicemia em crianças gravemente doentes.” *Jornal indiano de medicina intensiva: publicação oficial revisada por pares da Indian Society of Critical Care Medicine* vol. 18,1 (2014): 8-13. doi: 10.4103 / 0972-5229.125427

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.

PRIETO, Marta Botrán; CID, Jesús López-herce. Malnutrition in the Critically Ill Child: the importance of enteral nutrition. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [s.l.], v. 8, n. 11, p. 4353-4366, 21 nov. 2011. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph8114353>.

SAHARAN, Sunil; LODHA, Rakesh; KABRA, Sushil K.. Supportive Care of A Critically Ill Child. **The Indian Journal Of Pediatrics**, [s.l.], v. 78, n. 5, p. 585-592, 31 dez. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-010-0352-2>.

SLATER, A.; SHANN, F.; PEARSON, G.; for the pim study group: PIM2: A revised version of the paediatric index of mortality. *Intensive Care Medicine*, v. 29, p. 278–85, 2003.

SILVA, Fernanda Marchetto da; BERMUDEZ, Ana Carolina Gouvea; MANESCHY, Ivie Reis; ZANATTA, Graziela de Araújo Costa; FEFERBAUM, Rubens; CARVALHO, Werther Brunow de; TANNURI, Uenis; DELGADO, Artur Figueiredo. 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**, [S.L.], v. 59, n. 6, p. 563-570, nov. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.06.013>.

SKILLMAN, Heather E.; MEHTA, Nilesh M.. Nutrition therapy in the critically ill child. **Current Opinion In Critical Care**, [s.l.], v. 18, n. 2, p. 192-198, abr. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0b013e3283514ba7>.

SRINIVASAN, Vijay. Nutrition Support and Tight Glucose Control in Critically Ill Children: food for thought!. **Frontiers In Pediatrics**, [S.L.], v. 6, p. 340-347, 6 nov. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00340>.

TUME, Lyvonne N. *et al.* Nutritional support for children during critical illness: european society of pediatric and neonatal intensive care (espn) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. **Intensive Care Medicine**, [s.l.], v. 46, n. 3, p. 411-425, 20 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05922-5>.

TUME, Lyvonne N.; VALLA, Frederic V.; JOOSTEN, Koen; CHAPARRO, Corinne Jotterand; LATTEN, Lynne; MARINO, Luise V.; MACLEOD, Isobel; MOULLET, Clémence; PATHAN, Nazima; ROOZE, Shancy. Nutritional support for children

during critical illness: european society of pediatric and neonatal intensive care (espnic) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 411-425, 20 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05922-5>.

ULATE, Kalia Patricia; FALCAO, Germano Correia Lima; BIELEFELD, Mark Richard; MORALES, John Mark; ROTTA, Alexandre Tellechea. Strict Glycemic Targets Need Not Be So Strict: a more permissive glycemic range for critically ill children. **Pediatrics**, [S.L.], v. 122, n. 4, p. 898-904, 8 set. 2008. American Academy of Pediatrics (AAP). <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-0871>.

VERHOEVEN, Jennifer J; BRINKER, Marieke Den; HOKKEN-KOELEGA, Anita Cs; A HAZELZET, Jan; JOOSTEN, Koen Fm. Pathophysiological aspects of hyperglycemia in children with meningococcal sepsis and septic shock: a prospective, observational cohort study. **Critical Care**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-10, 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/cc10006>.

Yates AR, Dyke PC 2nd, Taeed R, Hoffman TM, Hayes J, Feltes TF, Cua CL. Hyperglycemia is a marker for poor outcome in the postoperative pediatric cardiac patient. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 Jul;7(4):351-5. doi: 10.1097/01.PCC.0000227755.96700.98. PMID: 16738506.