

Julia Carvalho Ventura

**FATORES ASSOCIADOS AO COMPROMETIMENTO DA
CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS GRAVES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA**

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

Florianópolis
2016

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

Ventura, Julia Carvalho
Fatores associados ao comprometimento da
circunferência do braço em pacientes pediátricos
graves em ventilação mecânica / Julia Carvalho
Ventura ; orientadora, Yara Maria Franco Moreno -
Florianópolis, SC, 2016.
132 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. Comprometimento Estado Nutricional.
5. PCR/albumina. I. Moreno, Yara Maria Franco. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa
de Pós Graduação em Nutrição. III. Título.

Julia Carvalho Ventura

**FATORES ASSOCIADOS AO COMPROMETIMENTO DA
CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS GRAVES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 11 de julho de 2016.

Prof^ª. Patrícia Faria Di Pietro, Dra.
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Yara Maria Franco Moreno, Dr.^a
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Amanda Bagolin do Nascimento, Dr.^a
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof^ª. Júlia Dubois Moreira, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Patrícia de Fragas Hinnig, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Gabriele Rockenbach, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

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

AGRADECIMENTOS

Ao **Programa de Pós Graduação em Nutrição** e ao **corpo docente** pelo ensinamento ao longo destes dois anos.

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

Ao **Hospital Infantil Joana de Gusmão**, à **Equipe da Unidade de Terapia Intensiva** e à **Dra. Nilzete Liberato Bresolin**, que se dispuseram a auxiliar no trabalho.

À nutricionista **Eliana Barbosa** que abriu seu local de trabalho para a realização da pesquisa e prontamente contribuiu com seus conhecimentos e apoio neste período.

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

Às professoras **Amanda Bagolin do Nascimento**, **Júlia Dubois Moreira**, **Patrícia de Fragas Hinnig** e **Gabriele Rockenbach** por aceitarem fazer parte da banca de defesa de mestrado e pelas contribuições ao trabalho.

À Professora Orientadora **Yara Maria Franco Moreno** que com paciência e dedicação me orientou nestes dois anos e compartilhou comigo seus conhecimentos e experiências. Agradeço a oportunidade e me sinto privilegiada por tê-la como orientadora no mestrado. Muito obrigada!

À doutoranda **Daniela Hauschild** pela amizade, auxílio na coleta de dados e análise estatística, e pelas incontáveis horas de discussões e aprendizado.

Às colegas do grupo de pesquisa **Rafaela Grippa**, **Larissa Feiber**, **Rafaella Jacinto**, **Angelica Scherlowsk**, **Mayara Dutra** e **Paola Santos** pelo auxílio na coleta de dados e pelas ricas discussões durante as reuniões.

Às amigas de mestrado **Angela**, **Cinthia**, **Clarice**, **Ivana**, **Jéssica**, **Tailane** e **Tatiane** pelas incansáveis horas de estudo, amizade, companhia, apoio e compreensão.

À minha família. Meus pais, **Volnei e Jane**, minha fortaleza e exemplo. Minha irmã e amiga **Luiza**, tenho orgulho de você. Meu companheiro **Deivid**, sempre ao meu lado com muito carinho. Obrigada por acreditarem em mim e sempre me incentivarem nas minhas decisões. Amo vocês!

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

Muito Obrigada!

*“Sonhos determinam o que você quer.
Ações determinam o que você conquista”*

(Aldo Novak)

RESUMO

Introdução: Pacientes pediátricos graves são frequentemente diagnosticados com desnutrição na admissão em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), e o comprometimento do estado nutricional está associado com o desenvolvimento de desfechos clínicos desfavoráveis. Assim, para prevenir o comprometimento do estado nutricional e suas complicações durante a internação na UTIP, é essencial a identificação precoce da depleção nutricional.

Objetivo: Avaliar a associação entre parâmetros antropométricos, bioquímicos, de terapia nutricional e clínicos com o comprometimento da circunferência do braço (CB); e avaliar a associação entre o comprometimento da CB com os desfechos clínicos, em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo, realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, com pacientes pediátricos graves, entre 3 meses e 15 anos de idade, de ambos os sexos. A avaliação nutricional foi realizada na admissão e após 7 dias, sendo avaliados: peso, estatura/comprimento, CB e prega cutânea tricipital, pelo escore-z dos indicadores antropométricos. A avaliação bioquímica foi composta por albumina, Proteína C-Reativa (PCR) e PCR/albumina. A TN foi avaliada pelo recebimento de TN prévia, tempo para implementação, via de administração e adequação de energia e proteína. Os dados clínicos coletados foram: Índice Prognóstico de Mortalidade 2 (PIM2), motivo da internação (clínico e cirúrgico), doenças crônicas complexas, balanço hídrico e sobrecarga de fluidos. O desfecho primário foi o comprometimento da CB em 7 dias, e os secundários foram os dias de internação, mortalidade e presença de infecção nosocomial. Foram realizados os testes de Qui-quadrado e Mann-Whitney para comparação entre os pacientes com e sem comprometimento. A regressão logística foi aplicada para avaliar a associação entre variáveis clínicas e nutricionais com o comprometimento da CB, sendo realizada análise ajustada para idade e PIM 2 (Ajuste 1), e idade e sobrecarga de fluidos (Ajuste 2). Ainda, a regressão logística foi utilizada para avaliar a associação entre o comprometimento da CB com desfechos clínicos. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Foram incluídos 53 pacientes, com idade mediana de 43,8 (Intervalo Interquartil 8,7 - 124,6) meses. A prevalência de desnutrição na admissão foi 7,7%, pelo indicador índice de massa corporal-para-idade e 32% dos pacientes evoluíram com comprometimento da CB. A

hipoalbuminemia na admissão esteve associada à maior chance de comprometimento da CB na análise bruta (OR 5,3; $p = 0,013$), no ajuste 1 (OR 6,8 ; $p = 0,008$) e ajuste 2 (OR 5,2; $p = 0,020$). O acréscimo de 1 g/dL de albumina na admissão esteve associado com menor chance de comprometimento da CB na análise bruta (OR 0,2; $p = 0,017$), no ajuste 1 (OR 0,2; $p = 0,013$), e ajuste 2 (OR 0,2; $p = 0,021$). Valores maiores de PCR/albumina estiveram associados com maior chance de comprometimento da CB na análise bruta (OR 11,7; $p = 0,023$), no ajuste 1 (OR 40,5; $p = 0,018$) e ajuste 2 (OR 14,1; $p = 0,024$). Não foram encontradas associações entre os parâmetros demográficos, clínicos e de TN, com o comprometimento da CB. Ainda, os pacientes com comprometimento da CB apresentaram maior chance de adquirir infecção nosocomial (OR 3,6; $p = 0,045$). Não foram encontradas associações entre mortalidade e tempo de internação, com o comprometimento da CB.

Conclusão: Recomenda-se a avaliação da albumina e PCR/albumina na admissão da UTIP, para identificação precoce do risco de comprometimento do estado nutricional, avaliado pela CB, bem como das suas complicações associadas.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Paciente Pediátrico Grave; Estado nutricional; Desnutrição Intra-hospitalar; Circunferência do braço; Proteína C-Reativa; Albumina.

ABSTRACT

Background: Critically ill children are frequently diagnosed with undernutrition on admission at Pediatric Intensive Care Unit (PICU) which is associated with development of worse clinical outcomes. Thus, to prevent the impairment of nutritional status and its complications, during PICU stay, it is essential the early identification of nutritional depletion.

Aim: To evaluate the association between anthropometric, biochemical, nutritional therapy (NT) and clinical parameters with the impairment of mid-upper arm circumference (MUAC); and to evaluate the association between the impairment of MUAC with clinical outcomes, in critically ill patients on mechanical ventilation.

Methods: A prospective cohort study conducted in the PICU of the Children's Hospital Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, with critically ill children aged between 3 months and 15 years, of both sexes. Nutritional status assessment was performed at PICU admission and after 7 days, evaluated by z-score of weight-for-age, body mass index-for-age (BMI/A), MUAC-for-age and triceps skinfold thickness-for-age. Biochemical evaluation was composed of serum albumin, C-reactive protein (CRP) and CRP/albumin. TN was evaluated by prior TN, time to initiation, route of administration and energy and protein adequacy. Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 2), diagnostic category (medical and surgical), Complex Chronic Conditions (CCC), fluid balance and fluid overload were evaluated. The primary outcome was the impairment of MUAC in 7 days, and the secondary outcomes were PICU and hospital length of stay, mortality and nosocomial infection. Chi-square test and Mann Whitney for comparison between patients with and without impairment of MUAC was applied. Logistic regression crude was used to evaluate the association between clinical and nutritional parameters with the impairment of MUAC and, it was performed analysis adjusted for age and PIM 2 (Adjustment 1), and age and fluid overload (Adjustment 2). Also, logistic regression was used to evaluate the association between the impairment of MUAC with clinical outcomes. P value < 0.05 was considered significant.

Results: There were included 53 patients, with median age of 43.8 (Interquartile range 8.7 - 124.6) months. The prevalence of undernutrition at admission was 7.7% according BMI/A and, 32% of the patients developed impairment of MUAC. Hypoalbuminemia at admission was associated with the impairment of MUAC in the crude analysis (OR 5.3; p = 0.013), in adjustment 1 (OR 6.8; p = 0.008) and in

adjustment 2 (OR 5.2; $p = 0.020$). The increase of 1 g/dL of albumin was associated with the impairment of MUAC in the crude analysis (OR 0.2; $p = 0.017$), in adjustment 1 (OR 0.2; $p = 0.013$) and in adjustment 2 (OR 0.2; $p = 0.021$). Higher values of CRP/albumin were associated with the impairment of MUAC in the crude analysis (OR 11.7; $p = 0.023$), in adjustment 1 (OR 40.5; $p = 0.018$) and in adjustment 2 (OR 14.1; $p = 0.024$). There were no association between demographic, clinical and NT parameters with the impairment of MUAC. Patients with impairment of MUAC were more likely to acquire nosocomial infections (OR 3.6; $p = 0.045$) and there were no association between the impairment of MUAC and mortality and length of stay.

Conclusion: It is recommended the evaluation of albumin and CRP/albumin at PICU admission for early identification of the risk of nutritional status impairment, evaluated by MUAC, and its possible consequences.

Key-words: Pediatric Intensive Care Unit; Critical Illness; Nutritional status; Malnutrition; C-reactive protein; Albumin

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** (Artigo Original) - Fluxograma de recrutamento de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53) 75
- Figura 2A** (Artigo Original) - Necessidade, prescrição e infusão de energia nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53) 86
- Figura 2B** (Artigo Original) - Necessidade, prescrição e infusão de proteína nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53) 87
- Figura 3** (Artigo Original) - Percentual de adequação de energia (A) e proteína (B) nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53) 88

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Fórmulas para cálculo da estimativa da estatura pela altura do Joelho 58

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão e associação com desfechos clínicos de pacientes pediátricos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica 35

Tabela 2 - Modelo proposto para análise dos dados de exposição 61

Tabela 1 (Artigo Original) - Caracterização demográfica e clínica dos pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) 77

Tabela 2 (Artigo Original) - Parâmetros antropométricos dos pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) 79

Tabela 3 (Artigo Original) - Análise bivariada das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias e comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) 80

Tabela 4 (Artigo Original) - Regressão logística múltipla de fatores associados ao comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) 85

Tabela 5 (Artigo Original) - Regressão logística do comprometimento da circunferência do braço e desfechos clínicos de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) 89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASPEN - *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*
CB/I - Circunferência do braço-para-idade
CB - Circunferência do braço
DCC - Doenças Crônicas Complexas
DXA - *Dual-energy X-ray Absorptiometry*
E/I - Estatura-para-idade
EROs - Espécies Reativas de Oxigênio
HIJG - Hospital Infantil Joana de Gusmão
HR - *Hazard Ratio*
IMC/I - Índice de Massa Corporal-para-idade
IC95% - Intervalo de Confiança de 95%
IL - Interleucina
IMC - Índice de Massa Corporal
IQR - Intervalo Interquartil
OR - Razão de Odds
P/E - Peso-para-estatura
P/I - Peso-para-idade
PCT/I - Prega cutânea tricriptal-para-idade
PCR - Proteína-C Reativa
PCT - Prega cutânea tricriptal
PIM - *Pediatric Index of Mortality*
PRISM - *Pediatric Risk of Mortality*
SC - Santa Catarina
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α - Fator de Necrose Tumoral alfa
UTI - Unidade de Terapia Intensiva
UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM - Ventilação Mecânica
WHO - *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
2 REFERENCIAL TEÓRICO	27
2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	27
2.2 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	32
2.2.1 Desnutrição no Paciente Pediátrico Grave	32
2.2.2 Associação do estado nutricional com desfechos clínicos no Paciente Pediátrico Grave	39
2.2.2.1 Suscetibilidade a infecções.....	39
2.2.2.2 Tempo de Internação.....	40
2.2.2.3 Duração da Ventilação Mecânica.....	40
2.2.2.4 Mortalidade	41
2.2.2.5 Comprometimento do estado nutricional	42
2.2.3 Avaliação do Estado Nutricional do Paciente Pediátrico Grave .	43
2.3 TERAPIA NUTRICIONAL.....	46
3 OBJETIVOS	51
3.1 OBJETIVO GERAL	51
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	51
4 HIPÓTESES	53
5 MÉTODOS	55
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	55
5.2 PARTICIPANTES	55
5.3 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS	55
5.4 ÍNDICE PROGNÓSTICO DE MORTALIDADE	56
5.5 MOTIVO DA INTERNAÇÃO	56
5.6 DOENÇAS CRÔNICAS COMPLEXAS.....	56
5.7 SOBRECARGA DE FLUIDOS.....	57
5.8 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	57
5.9 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA.....	59
5.9.1 Coleta de Amostras	59
5.9.2 Albumina	59
5.9.3 Proteína C-Reativa	59
5.9.4 PCR/Albumina	59
5.10 TERAPIA NUTRICIONAL.....	60
5.11 DESFECHOS CLÍNICOS.....	61
5.12 MODELO DE ANÁLISE	61
5.13 ANÁLISE DOS DADOS	64
5.14 ASPECTOS ÉTICOS.....	64

6 ARTIGO	67
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	103
REFERÊNCIAS	105
ANEXO A - Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 2).....	119
ANEXO B - Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	121
APÊNDICE A - Ficha de Coleta de dados	125
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	127
APÊNDICE C - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	129
APÊNDICE D - Nota à Imprensa.....	131

1 INTRODUÇÃO

O paciente grave apresenta comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, necessitando de assistência contínua, sendo esta assistência realizada na Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (BRASIL, 2010). Técnicas avançadas, como a utilização de ventilação mecânica (VM), bombas de infusão, monitores e aparelhos de diálise, têm permitido a maior sobrevivência de pacientes pediátricos graves, no entanto, a mortalidade em UTIP ainda é considerável (KNAUS et al., 1993; ANGUS et al., 2004; TUNLIND; GRANSTRÖM; ENGSTRÖM, 2015).

Em países latino-americanos, a taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave pode variar de 5 a 25%, de 4 a 6% em países europeus e é de aproximadamente 6% na América do Norte (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; VON DESSAUER, 2012; MEHTA et al., 2015). Visando melhorar o atendimento e tratamento, foram desenvolvidos modelos que apontam a gravidade da doença e predizem o risco de mortalidade para pacientes pediátricos graves admitidos em UTIP, como o *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) (SLATER; SHANN, 2004).

O risco de mortalidade de pacientes pediátricos graves pode ser maior quando estes apresentam quadro de choque grave relacionado ao estresse (PRATT et al., 2015). E esta resposta humana ao estresse de uma lesão, doença ou cirurgia leva a uma série de alterações metabólicas e, de maneira geral, envolve o sistema neuroendócrino e inflamatório/imunitário. Tendo como consequências clínicas, uma ampla gama de aspectos, resultando em alterações na composição corporal, que podem levar à desnutrição (CUESTA; SINGER, 2012; PREISER et al., 2014;).

A VM é uma das principais indicações de internação na UTIP e tem como objetivo principal auxiliar nas trocas gasosas, sem causar trauma ou lesões nos pulmões (DA SILVA et al., 2009; CHARLES et al., 2014). Pacientes pediátricos graves em VM apresentam maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de desnutrição e consequentemente, menor massa corporal magra (MARTINEZ et al., 2015).

Pacientes pediátricos graves são frequentemente diagnosticados com desnutrição na admissão em UTIP, e esta prevalência pode variar entre 8 e 57%, de acordo com o país e os diferentes indicadores antropométricos utilizados para o diagnóstico (DELGADO et al., 2008; ZAMBERLAN et al., 2011; LEITE et al., 2012; MEHTA et al., 2012;

MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; BAGRI et al., 2014; SABATINO et al., 2014; BECHARD et al., 2016).

A desnutrição tende a agravar durante a internação, aumentando o risco de desenvolvimento de complicações e a morbimortalidade em pacientes pediátricos graves (NORMAN et al., 2008). Pacientes internados em UTIP são mais suscetíveis a desenvolver infecções nosocomiais, o que leva ao aumento do tempo de internação e mortalidade nesta população (BIGHAM et al., 2009; CASADO et al., 2011). Ainda, a desnutrição e a obesidade exercem efeitos adversos na função pulmonar, prolongando a insuficiência respiratória e atrasando o desmame da VM (SANTANA E MENEZES et al., 2009; MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012).

Para prevenir o comprometimento do estado nutricional e suas complicações durante a internação, é essencial a identificação precoce da depleção nutricional por meio de avaliação do estado nutricional, a qual pode ser realizada por antropometria, exame físico, avaliação subjetiva global, avaliação de proteínas séricas e/ou avaliação de marcadores inflamatórios (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009; PRIETO; CID, 2011; SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Dentre as medidas antropométricas, o peso corporal, o comprimento/estatura, o índice de massa corporal (IMC), a circunferência do braço (CB) e a prega cutânea tricéptica (PCT) são utilizados na avaliação nutricional de pacientes pediátricos graves (MEHTA et al., 2012). A CB permite avaliar a gordura subcutânea e a massa muscular, é considerada medida simples, de fácil aferição, de baixo custo, acurada, que prediz a desnutrição relacionada à mortalidade, além de ser menos afetada pelo estado de hidratação (ULIJASZEK; KERR, 1999; ZAMBERLAN et al., 2012; MEHTA et al., 2013; MODI et al., 2015).

Dos marcadores inflamatórios e proteínas séricas, a Proteína C-Reativa (PCR) e a albumina são parâmetros muitas vezes quantificados e analisados como parte da rotina de admissão de pacientes pediátricos graves (LELUBRE et al., 2013). Ainda, a utilização da PCR/albumina proporciona uma variável capaz de combinar as informações, correlacionando a inflamação com o estado nutricional (FAIRCLOUGH et al., 2009).

Ainda, a terapia nutricional é uma parte essencial no tratamento do paciente pediátrico grave (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009). O início precoce da terapia nutricional, visa diminuir o risco de infecções, promover a cicatrização de feridas, diminuir a morbimortalidade e o tempo de internação de pacientes pediátricos graves (BRIASSOULIS;

ZAVRAS; HATZIS, 2001; FLARING; FINKEL, 2009; MEHTA et al., 2012; VERGER, 2014).

Desta forma, considerando que o comprometimento do estado nutricional de pacientes pediátricos graves pode levar ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis, justifica-se a necessidade de identificação dos fatores associados com comprometimento do estado nutricional, avaliado pela CB, em pacientes pediátricos graves, a fim de contribuir para a melhora do atendimento e tratamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

O paciente pediátrico grave é definido como o paciente com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua autorregulação, necessitando de assistência contínua. Enquanto a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) constitui-se de uma área crítica destinada à internação de pacientes graves (com idade de 29 dias a 14 ou 18 anos), que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias para o diagnóstico, monitorização e terapia (BRASIL, 2010).

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

Com o objetivo de orientar o atendimento e tratamento, foram desenvolvidos modelos que apontam a gravidade da doença e predizem o risco de mortalidade para pacientes admitidos em UTIP, sendo que para pacientes pediátricos graves destacam-se dois modelos disponíveis, o *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) (SLATER; SHANN, 2004). O PIM é um dos índices prognósticos de mortalidade mais utilizado em UTIP, desenvolvido por Shann et al. (1997) e revisado por Slater, Shann e Pearson (2003), sendo denominado de *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM 2). Este índice utiliza variáveis referentes ao diagnóstico e motivo de internação, reflexo pupilar e parâmetros de ventilação mecânica (ANEXO A).

O PIM e o PRISM diferem entre si na quantidade de informações necessárias para o cálculo do risco de mortalidade, na duração do período de observação e no tempo de internação necessário para início da coleta dos dados. Para o cálculo do PIM 2 utiliza-se dez variáveis clínicas, enquanto que para o cálculo do PRISM III são necessárias 17 variáveis (POLLACK; PATEL; RUTTIMANN, 1996; SLATER; SHANN, 2004).

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

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

Imamura et al. (2012) validaram o desempenho do PIM 2 em estudo de coorte prospectivo com 2536 pacientes pediátricos graves admitidos, com idade entre 1 mês e 15 anos, em uma UTIP no Japão e encontraram que a mortalidade foi maior nos pacientes admitidos por motivos clínicos do que nos admitidos por motivos cirúrgicos ($p < 0,001$), e identificaram que o PIM 2 pode ser usado como uma ferramenta para a avaliação geral do atendimento de uma UTIP, além de ter um excelente poder discriminatório e boa calibração (área sob a curva = 0,92; $p = 0,44$ - Teste de Hosmer-Lemeshow).

Técnicas avançadas, como a utilização de VM, bombas de infusão, monitores e aparelhos de diálise, têm permitido a maior sobrevivência de pacientes pediátricos graves, no entanto, apesar dos avanços tecnológicos nos cuidados intensivos ao longo dos últimos 40 anos, a mortalidade em UTIP ainda é considerável (KNAUS et al., 1993; ANGUS et al., 2004; DEVICTOR; LATOUR; TISSIÈRES, 2008; TUNLIND; GRANSTRÖM; ENGSTRÖM, 2015).

A taxa de mortalidade do paciente pediátrico grave pode variar de 5 a 25%, em países latino-americanos, e de 4 a 6% em países europeus, de acordo com o número de médicos intensivistas, equipamentos disponíveis, número de leitos e número de hospitais pediátricos. Esta mortalidade está relacionada à infecções, insuficiência respiratória, doenças cardíacas, traumatismos, distúrbios neurológicos e doenças onco-hematológicas (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; VON DESSAUER, 2012). Enquanto que, na América do Norte a prevalência de mortalidade é de aproximadamente 6% (MEHTA et al., 2015).

Edwards et al. (2012) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 52.791 pacientes pediátricos graves, com idade inferior à 21 anos, em 54 UTIP dos Estados Unidos, e encontraram incidência de mortalidade de 2,7%, sendo que 74% dos pacientes que foram a óbito apresentavam doenças crônicas complexas (DCC). A DCC pode ser definida como qualquer condição médica com duração de pelo menos 12 meses e que envolva gravemente vários órgãos ou um órgão, o suficiente para requerer cuidado pediátrico especializado (Feudtner, Christakis e Connell, 2000). Edwards et al. atualizaram a lista

de DCC e as agruparam em 10 categorias, de acordo com as especialidades médicas, sendo elas: cardiovascular, respiratória, neuromuscular, congênita/genética, oncológica, metabólica/endocrinológica, renal, gastrointestinal, hematológica/ imunológica e outras (psiquiátrica e reumatológica). Os pacientes pediátricos graves com DCC apresentaram maior razão de odds (OR) de mortalidade por problemas cardiovasculares [OR 1,25; $p = 0,013$], neuromusculares (OR 1,49; $p < 0,001$), congênitos/genéticos (OR 1,44; $p = 0,003$), oncológicos (OR 2,6; $p < 0,001$), metabólicos/endocrinológicos (OR 2,1; $p < 0,001$), renais (OR 1,88; $p < 0,001$) ou hematológicos/imunológicos (OR 2,9; $p < 0,001$), quando comparadas com os pacientes pediátricos graves sem DCC.

Corroborando com esses achados, Burns et al. (2014), em estudo prospectivo, avaliaram 9.516 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 2 [Intervalo Interquartil (IQR) 0 - 11] anos, admitidos em UTIP de cinco hospitais universitários dos Estados Unidos e encontram prevalência de mortalidade de 2,4%, sendo que um em cada seis óbitos foram precedidos por procedimentos cirúrgicos nas 72 horas anteriores, e 43% de todos os óbitos ocorreram após 7 dias ou mais de internação na UTIP.

No Brasil, Netto et al. (2014) avaliaram uma coorte com 276 pacientes pediátricos graves, com idade entre 29 dias e 18 anos, admitidos em UTIP de um Hospital Universitário do Espírito Santo e encontraram taxa de mortalidade de 14,13%.

Costa et al. (2010) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 359 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, internados em UTIP na cidade de São Paulo e encontraram prevalência de mortalidade de 15%. As variáveis consideradas fatores de risco para o óbito foram a presença de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na admissão, uso de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, infecção hospitalar, nutrição parenteral total e tempo de internação hospitalar ($p < 0,0001$). Ainda, o uso de drogas vasoativas e cada dia adicional de internação hospitalar aumentaram a OR de mortalidade para 4,38 ($p < 0,0001$) e 1,02 ($p = 0,015$), respectivamente.

Pacientes pediátricos graves podem ter risco de mortalidade aumentado quando apresentam quadro de choque grave relacionado ao estresse (PRATT et al., 2015), no qual a resposta ao estresse frente a uma lesão, doença ou cirurgia envolve uma série de alterações metabólicas. Esta resposta metabólica ao estresse em pacientes pediátricos graves pode ser relacionada com a natureza e a gravidade da lesão, e envolve o sistema neuro-imuno-endócrino. Na presença de

agente estressor, ocorre a sinalização ao sistema nervoso central, que ativará o sistema nervoso simpático, o eixo hipotalâmico-pituitário e o sistema imunológico, levando a mudanças comportamentais (CUESTA; SINGER, 2012; PREISER et al., 2014; MEHTA, 2015).

Como resultado, ocorre a utilização de reservas corporais endógenas, em particular a massa muscular, para prover aminoácidos livres que serão utilizados na resposta inflamatória, reparação tecidual e cicatrização de feridas, enquanto que o tecido adiposo frequentemente permanece preservado ou até aumentado. Este fenômeno adaptativo é chamado de autocanibalismo, que sustenta o indivíduo durante os períodos de baixa disponibilidade de nutrientes, após injúria ou lesão (MEHTA; DUGGAN, 2009; MARQUES; LANGOUCHE, 2013).

O sistema nervoso simpático está envolvido no controle rápido da maioria dos órgãos internos, por meio da ativação de receptores adrenérgicos. Após estresse, há liberação imediata de norepinefrina dos neurônios pós-ganglionares em resposta à estimulação dos seus receptores nicotínicos pela acetilcolina liberada a partir de neurônios pré-ganglionares (NEMATY et al., 2006; PREISER et al., 2014).

A ativação do eixo hipotalâmico-pituitário leva à liberação de hormônios pela glândula pituitária anterior e estas alterações hormonais afetam o metabolismo de energia, proteína e gordura. Além dos mecanismos já estabelecidos da resposta neuroendócrina, os hormônios liberados pela microbiota intestinal e pelos adipócitos estão sendo investigados como possíveis contribuintes para as alterações metabólicas relacionadas ao estresse (PREISER et al., 2014).

O componente inflamatório é parcialmente regulado pelo sistema nervoso central, por meio de citocinas e mediadores inflamatórios. A resposta imunológica compreende a resposta inata e adaptativa. Esta última é subdividida em resposta mediada por componentes humorais e celulares, incluindo a liberação de citocinas e anticorpos. As citocinas podem afetar algumas das funções fisiológicas como, por exemplo, ter papel central nas alterações metabólicas associadas à sepse, levando à sinais clínicos típicos, como febre e letargia, além de induzir a anorexia, perda de peso, proteólise e lipólise (PLANK; HILL, 2000; LOSSER; DAMOISEL; PAYEN, 2010; PREISER et al., 2014).

A inflamação aguda, isquemia/reperfusão, hipóxia e hiperóxia levam a um quadro de estresse oxidativo, definido como o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e o consumo das reservas de antioxidantes, que por sua vez, aumenta a resposta inflamatória, estimulando a produção de mais EROs e criando um ciclo

vicioso. Este desbalanço entre EROs e o mecanismo de defesa antioxidante induz a danos severos em estruturas essenciais como proteína, membrana lipídica, carboidrato e ácido desoxirribonucleico (HUET et al., 2011).

As consequências clínicas da resposta metabólica ao estresse incluem ampla gama de aspectos, desde alterações na taxa metabólica, utilização de macronutrientes como fonte de energia, perda de massa muscular e consequentes alterações na composição corporal, levando à desnutrição e afetando a força contrátil muscular dos pulmões, podendo ser necessária a utilização de suporte ventilatório para o tratamento (DAHLEM; VAN AALDEREN; BOS, 2007; SANTANA E MENEZES et al., 2009; PREISER et al., 2014).

A prevalência de doenças do sistema respiratório é alta em crianças, especialmente nas menores de 5 anos, e em muitos casos, a utilização da VM é necessária no seu tratamento. A VM é uma das principais indicações de UTIP, e os fatores que requerem a utilização da VM incluem cianose por doença cardíaca congênita, insuficiência respiratória, doença respiratória crônica, obstrução das vias respiratórias superiores, sepse e choque séptico, doenças neuromusculares, período pós-operatório imediato, e em casos de alterações do estado mental com perda de consciência (DA SILVA et al., 2009; KHEMANI; MARKOVITZ; CURLEY, 2009).

Em estudo multicêntrico realizado em 16 UTIP nos Estados Unidos, com 12.213 pacientes pediátricos graves com idade entre 2 semanas e 18 anos, aproximadamente 30% necessitaram de VM (KHEMANI; MARKOVITZ; CURLEY, 2009). Da Silva et al. (2009) avaliaram 241 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 32 (IQR 1,87 - 62,12) meses, admitidos em UTIP de hospital universitário de São Paulo e destes, 36% necessitaram de VM por 24 horas ou mais. Ainda, em estudo de coorte prospectivo realizado no estado de Santa Catarina, com 130 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 15 anos, identificou-se que cerca de 82% necessitaram de VM (MORENO et al., 2016).

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

consequentemente o tempo de internação na UTIP (DA SILVA et al., 2009; CHARLES et al., 2014).

Em estudo de coorte prospectivo desenvolvido por Monteverde et al. (2011), com 256 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 15 anos, internados em quatro UTIP da Argentina, a mediana de tempo em VM foi de 6 (IQR 4 - 10) dias. Identificou-se que 9% dos pacientes pediátricos graves necessitaram de suporte ventilatório por mais de 21 dias, sendo caracterizado como VM prolongada. Os pacientes pediátricos graves em VM prolongada apresentaram maior incidência de choque séptico (87% vs 34%; $p < 0,01$), síndrome da insuficiência respiratória aguda (43% vs 20%; $p < 0,01$), infecção nosocomial associada à VM (35% vs 8%; $p < 0,01$), maior utilização de múltiplos antibióticos (83% vs 20%; $p < 0,01$) e maior necessidade de transfusões de sangue (52% vs 14%; $p < 0,01$), quando comparados com os pacientes pediátricos graves sem VM prolongada.

Pacientes pediátricos graves em VM apresentam necessidade proteica mais elevada, além de serem mais propensos à oferta inadequada de energia e proteína, levando ao maior risco para o desenvolvimento de desnutrição e consequentemente, menor massa corporal magra (KYLE et al., 2006; MARTINEZ et al., 2015).

2.2 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

2.2.1 Desnutrição no Paciente Pediátrico Grave

A etiologia do desenvolvimento da desnutrição em pacientes pediátricos graves é multifatorial, podendo-se citar: a) presença de doenças, condições crônicas, traumas, queimaduras ou cirurgias; b) aumento da demanda secundária em resposta ao estresse metabólico; c) necessidades nutricionais aumentadas; d) falha ao estimar o gasto energético com precisão; e) início tardio da terapia nutricional; f) oferta inadequada de nutrientes e energia durante a internação (MEHTA; DUGGAN, 2009; MEHTA et al., 2013; SABATINO et al., 2014).

Mehta et al. (2013), desenvolveram um consenso sobre os elementos importantes que devem ser incluídos na definição de desnutrição infantil, sendo incorporada a cronicidade, etiologia e gravidade da desnutrição. Desta forma, a desnutrição infantil é estabelecida como o desbalanço entre os requerimentos e a ingestão de nutrientes, o que resulta em déficit cumulativo de energia, proteína ou micronutrientes que pode afetar negativamente o crescimento,

desenvolvimento e levar à outros desfechos importantes, tais como: a) perda de massa magra corporal; b) fraqueza muscular; c) retardo ou atraso de desenvolvimento intelectual; d) maior risco e desenvolvimento de infecções; e) disfunção imunológica; f) atraso na cicatrização de feridas; g) maior tempo de permanência hospitalar. Sendo que a etiologia da desnutrição pode ser relacionada com a doença de base ou causada por fatores ambientais e comportamentais associados com a diminuição da ingestão de nutrientes.

Pacientes pediátricos graves são frequentemente diagnosticados com desnutrição na admissão em UTIP (SABATINO et al., 2014). Esta prevalência pode variar entre 8 e 57%, de acordo com o hospital e a técnica utilizada para o diagnóstico. Dentre os estudos selecionados e analisados, todos utilizaram como ponto de corte para o diagnóstico de desnutrição na admissão da UTIP, o escore-z dos indicadores antropométricos < -2 escore-z, todavia, avaliaram indicadores antropométricos distintos, refletindo resultados diferentes (DELGADO et al., 2008; ZAMBERLAN et al., 2011; LEITE et al., 2012; MEHTA et al., 2012; MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012; BAGRI et al., 2015; BECHARD et al., 2016; GRIPPA et al., 2016).

Entretanto, a falta de definição uniforme da desnutrição, as práticas de rastreio nutricional heterogêneas e a falha de priorizar a nutrição e a terapia nutricional como parte do atendimento ao paciente pediátrico grave são alguns dos fatores responsáveis pelo sub-reconhecimento da prevalência da desnutrição e seu impacto sobre os resultados clínicos (MEHTA et al., 2013).

Em estudo multicêntrico internacional, Mehta et al. (2012) avaliaram 500 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, e identificaram que 17,1% encontravam-se desnutridos, de acordo com o indicador IMC/I, na admissão da UTIP.

Em estudos brasileiros, com pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 20 anos, a prevalência de desnutrição na admissão da UTIP variou entre 8 e 53%, quando avaliados os indicadores antropométricos peso-para-idade (P/I), estatura-para-idade (E/I), peso-para-estatura (P/E), IMC/I, prega cutânea tripectral-para-idade (PCT/I) (DELGADO et al., 2008; ZAMBERLAN et al., 2011; MENEZES et al., 2012; LEITE et al., 2012; GRIPPA et al., 2016).

Bagri et al. (2015) avaliaram 332 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 15 anos, e identificaram que 57,2% estavam desnutridos na admissão da UTIP de acordo com o indicador IMC/I. Utilizando o indicador IMC/I, Bechard et al. (2016) avaliaram 1622 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, e

identificaram prevalência de 17,9% de desnutrição. As prevalências de desnutrição na admissão das UTIP observadas nos estudos apresentados acima, bem como o critério diagnóstico de desnutrição e a associação da desnutrição na admissão com os desfechos clínicos encontram-se na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão e associação com desfechos clínicos de pacientes pediátricos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (continua)

Autor (ano)	Local	n	Faixa Etária	Indicador prognóstico desnutrição	Prevalência desnutrição	Desfechos Clínicos	Associação com desnutrição
Delgado et al. (2008)	Brasil São Paulo	1077	2 meses - 16 anos	P/I ¹	53%	<u>Todos pacientes:</u> Mortalidade: 18,5% <u>Pacientes desnutridos:</u> Mortalidade: 17,9% Incidência sepse: 36% DI: 8 dias	Nenhuma associação com a desnutrição
Zamberlan et al. (2011)	Brasil São Paulo	90	1 mês - 20 anos	P/I, P/E, E/I, IMC/I (<5 anos) ¹ (> 5 anos) ²	P/I: 27,7% P/E: 50,0% E/I: 8,0% IMC/I: 13,3%	<u>Todos pacientes:</u> Mortalidade: 20% DI: 11 dias	Diminuição da PCT (9,2 vs. 8,0 mm; p<0,001) 7 dias após internação
Mehta et al. (2012)	Multicêntrico internacional	500	1 mês - 18 anos	IMC/I ²	17,1%	<u>Todos pacientes:</u> Mortalidade em 60 dias: 8,4% Infecção: 22% DI: 10 [6-20] dias VM: 7 [4-13] dias	Nenhuma associação com a desnutrição

¹ NCHS, 2000; ² WHO, 2006/2007; * mediana [intervalo interquartil]

P/I: peso-para-idade; P/E: peso-para-estatura; E/I: estatura-para-idade; IMC/I: índice de massa corporal-para-idade;

DI: dias de internação na UTIP; VM: ventilação mecânica; PCT: prega cutânea tricipital

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão e associação com desfechos clínicos de pacientes pediátricos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (continua)

Autor (ano)	Local	n	Faixa Etária	Indicador prognóstico desnutrição	Prevalência desnutrição	Desfechos Clínicos	Associação com desnutrição
Menezes; Leite; Nogueira (2012)	Brasil São Paulo	385	-	P/I (<2 anos) IMC/I (>2 anos) E/I ²	45,5%	Todos pacientes: Mortalidade em 30 dias: 11,9% DI: 5 [2-12] dias* VM: 5 [1-8] dias* <u>Pacientes desnutridos:</u> Mortalidade em 30 dias: 9,14%	Maior tempo em VM (OR 1,76; IC95% 1,08-2,88; p= 0,024)
Leite et al. (2013)	Brasil São Paulo	211	-	P/I (<2 anos) IMC/I (>2 anos) E/I ²	47,1%	Todos pacientes: Mortalidade: 5,9% DI: 7 [4-11] dias*	Idade < 1 ano (50,9%; p<0,01) ^a PIM 2 > 6,5 (33,6%; p=0,03) ^a

² WHO, 2006/2007; * mediana [intervalo interquartil]; ^a quando comparado com o grupo eutrófico na admissão;

^b quando ajustado para idade e comparado com o grupo eutrófico

- dado faltante; P/I: peso-para-idade; IMC/I: índice de massa corporal-para-idade; E/I: estatura-para-idade; DI: dias de internação na UTIP; VM: ventilação mecânica; OR: razão de odds; IC95%: intervalo de confiança de 95%; PIM 2: *Pediatric Index of Mortality 2*

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão e associação com desfechos clínicos de pacientes pediátricos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (continua)

Autor (ano)	Local	n	Faixa Etária	Indicador prognóstico desnutrição	Prevalência desnutrição	Desfechos Clínicos	Associação com desnutrição
Bagri et al. (2014)	Índia Deli	332	1 mês - 15 anos	IMC/I ²	57,2%	<u>Todos pacientes:</u> Mortalidade: 38,8% Choque séptico: 20% Infecções: 12% <u>Pacientes desnutridos:</u> Mortalidade: 43,9% DI >7 dias: 52,3% VM >7 dias: 57%	Maior tempo em VM (OR 2,17; IC95% 1,16-4,05; p=0,015) ^b Maior tempo internação na UTIP (OR 1,93; IC95% 1,08-3,44; p=0,02) ^b
Bechar et al. (2016)	Multicêntrico internacional	1622	1 mês - 18 anos	IMC/I ²	17,9%	<u>Todos pacientes:</u> Mortalidade: 7% DI: 10 [6-19] dias* Dias livres VM: 21 [13-24] dias* Infecções: 8%	Maior infecção nosocomial (OR 1,88; IC95% 1,18-3,01; p=0,008) ^c Maior mortalidade 60 dias (OR 1,53; IC9% 1,24-1,89; p<0,001) ^c Maior tempo em VM (OR 1,3; IC95% -2,1; -0,6; p=0,001) ^c

² WHO, 2006/2007; * mediana [intervalo interquartil]; ^b quando ajustado para idade e comparado com o grupo eutrófico; ^c quando ajustado para gravidade da doença e hospital/região, e comparado com o grupo eutrófico
IMC/I: índice de massa corporal-para-idade; DI: dias de internação na UTIP; VM: ventilação mecânica; OR: razão de odds; IC95%: intervalo de confiança de 95%; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Tabela 1 - Prevalência de desnutrição na admissão e associação com desfechos clínicos de pacientes pediátricos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (conclusão)

Autor (ano)	Local	n	Faixa Etária	Indicador prognóstico desnutrição	Prevalência desnutrição	Desfechos Clínicos	Associação com desnutrição
Grippa et al. (2016)	Brasil Santa Catarina	72	1 mês - 15 anos	P/E, P/I, E/I, IMC/I ² CB/I, PCT/I, AMB/I ^{2,3}	P/E: 18,6% P/I: 33,9% E/I: 41,2% IMC/I: 22,1% CB/I: 20,4% PCT/I: 12,8% AMB/I: 13,2%	Todos pacientes: Mortalidade: 27,8% VM: 5 [3-11] dias* DI: 7 [4-13] dias* Infecções: 32,8%	Maior tempo em VM, pelo P/E (HR 2,73; IC95% 1,44-5,18; p=0,002) Maior tempo em VM, pelo E/I (HR 2,49; IC95% 1,44-4,28; p=0,001) Maior tempo em VM, pelo AMB/I (HR 5,22; IC95% 1,20-22,76; p=0,024)

² WHO, 2006/2007; ³ Frisancho (1985); * mediana [intervalo interquartil];

P/E: peso-para-estatura; P/I: peso-para-idade; E/I: estatura-para-idade; IMC/I: índice de massa corporal-para-idade; CB/I: circunferência do braço-para-idade; PCT/I: prega cutânea tricipital-para-idade; AMB/I: área muscular do braço-para-idade; DI: dias de internação na UTIP; VM: ventilação mecânica; HR: *Hazard Ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%

2.2.2 Associação do estado nutricional com desfechos clínicos no Paciente Pediátrico Grave

2.2.2.1 Suscetibilidade a infecções

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

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

De Mello et al. (2010), em um estudo de coorte prospectivo, avaliaram 767 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, admitidos em UTIP brasileira e verificaram que a desnutrição, de acordo com o indicador P/I (<2 anos) e IMC/I (>2 anos) [*Hazard Ratio* (HR) 1,74; $p = 0,048$], o uso de cateter venoso central (HR 4,36; $p = 0,017$), ter idade < 2 anos (HR 1,99; $p = 0,045$), o uso de antibióticos antes da admissão (HR 0,58; $p = 0,04$) e o uso de produtos derivados de sangue transfundido (HR 0,40; $p = 0,003$), são fatores associados com o tempo para o surgimento da primeira infecção na corrente sanguínea durante a internação.

Bechard et al. (2016), em estudo multicêntrico internacional com 1622 pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificaram que os pacientes desnutridos apresentaram chances maiores de adquirir infecção nosocomial durante a internação hospitalar (OR 1,88; $p = 0,008$).

2.2.2.2 Tempo de Internação

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

Em estudo de coorte prospectivo realizado por Menezes, Leite e Nogueira (2012) com 385 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 18,3 (IQR 3,9 - 63,3) meses internados em UTIP, observou-se que a desnutrição foi fator de risco para tempo de internação maior que cinco dias ($p = 0,044$). Ainda, a gravidade da disfunção de órgãos e o diagnóstico clínico foram associados de forma independente com o tempo de internação maior que cinco dias ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respectivamente).

Em estudo multicêntrico internacional com 1622 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificaram que os pacientes desnutridos apresentaram 29% menos chance de alta hospitalar, quando comparados com os eutróficos (HR 0,71; $p < 0,001$) (Bechard et al. (2016).

Allard et al. (2016) realizaram estudo de coorte prospectivo multicêntrico com 1015 adultos internados em 18 hospitais do Canadá, e encontraram que a desnutrição na admissão foi independentemente associada com a redução na chance de alta hospitalar (HR 0,73; $p < 0,001$).

2.2.2.3 Duração da Ventilação Mecânica

A desnutrição tem vários efeitos adversos para a função respiratória, exercendo impacto no *drive* respiratório e nos mecanismos de defesa pulmonar, devido à redução da produção de surfactante e comprometimento da imunidade celular. Ainda, esgota as reservas de energia, leva a perda de massa muscular, e pode levar a distúrbios eletrolíticos associados com a redução da força contrátil muscular. A deficiência de micronutrientes antioxidantes, como consequência da desnutrição, pode exacerbar o estresse oxidativo na doença crítica, desempenhando papel importante na disfunção do diafragma induzida pelo ventilador, devido ao fato de que as proteínas envolvidas na excitação e contração muscular, e geração de força muscular, apresentam maior propensão à modificações oxidativas. Desta forma, a fraqueza dos

músculos respiratórios pode prolongar a insuficiência respiratória e atrasar o desmame da VM e a transição para respiração espontânea (VASSILAKOPOULOS, T.; PETROF, B.J., 2004; SANTANA E MENEZES et al., 2009; MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012).

Menezes, Leite e Nogueira (2012), em estudo de coorte prospectivo, avaliaram 385 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 18,3 (IQR 3,9 - 63,3) meses, internados em UTIP e encontraram que os pacientes pediátricos graves desnutridos apresentaram maior tempo de VM, quando comparadas com os eutróficos. A média de dias em VM nos desnutridos foi de $6,3 \pm 3,18$ dias, enquanto que nos pacientes pediátricos eutróficos foi de $5,14 \pm 3,43$ dias ($p = 0,003$). Os autores identificaram predominância de pacientes pediátricos graves desnutridos em VM durante os primeiros 10 dias de internação na UTIP, quando comparados com os eutróficos, embora não significativo ($p = 0,052$, teste de long-rank).

Grippa et al. (2016), em estudo de coorte prospectivo com 72 pacientes pediátricos graves em UTIP, com idade entre 1 mês e 15 anos, identificaram que a desnutrição pelos indicadores P/I (HR 2,73; $p = 0,002$), E/I (HR 2,49; $p = 0,001$) e área muscular do braço-para-idade (AMB/I) (HR 5,22; $p = 0,024$), esteve associada com maior tempo em VM, após ajuste para sexo, idade e PIM 2.

2.2.2.4 Mortalidade

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

Prince et al. (2014), em estudo de coorte prospectivo, avaliaram o estado nutricional de 12.458 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 18 anos, no momento da admissão em UTIP, entre os anos de 2003 e 2011, e encontraram taxa de desnutrição de 18%. Verificou-se também que o estado nutricional, de acordo com o indicador P/I, foi fator de risco independente para mortalidade durante a internação (OR 1,46; $p < 0,001$).

Em estudo multicêntrico internacional conduzido por Bechard et al. (2016), com 1622 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se que, após ajuste para gravidade da

doença e país de origem, os pacientes pediátricos graves desnutridos apresentaram maior chance de mortalidade em 60 dias (OR 1,53; $p < 0,001$).

2.2.2.5 Comprometimento do estado nutricional

A maioria dos estudos apresenta a prevalência de desnutrição no momento da admissão na UTIP, entretanto, pacientes pediátricos graves podem apresentar comprometimento do estado nutricional durante a internação. Pacientes desnutridos estão em maior risco de desenvolver complicações e aumentar a morbimortalidade, além do comprometimento do estado nutricional também estar associado com instabilidade fisiológica e maior necessidade de cuidados em pacientes pediátricos graves, o que pode ter impacto negativo no crescimento e desenvolvimento neurológico, especialmente em crianças mais jovens (LAMBE et al., 2007; NORMAN et al., 2008; JOOSTEN; HULST, 2014).

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

Corroborando com estes achados, Zamberlan et al. (2011), em estudo descritivo prospectivo, observaram a evolução do estado nutricional de 90 pacientes pediátricos graves, com idade entre 1 mês e 20 anos, internados em UTIP brasileira e encontraram que os pacientes pediátricos graves apresentaram diminuição significativa da PCT (9,2 vs 8,0 mm; $p < 0,001$), quando comparado entre o momento da admissão e após sete dias.

São poucos os estudos que avaliam o comprometimento do estado nutricional em UTIP, entretanto, o comprometimento do estado nutricional durante internação hospitalar de crianças e adolescentes tem despertado interesse, apresentando-se como comorbidade importante em crianças e adolescentes hospitalizados (SERMET-GAUDELUS et al., 2000; CAMPANOZZI et al., 2009).

Em estudo desenvolvido por Campanozzi et al. (2009), com 496 crianças e adolescentes internadas em hospital na Itália, com idade entre 1 mês e 16 anos, a prevalência de desnutrição na admissão foi de 10,2% (IMC/I < -2 escore-z). Observou-se que os pacientes desnutridos na admissão apresentaram comprometimento do estado nutricional significativamente maior, quando comparados com os pacientes eutróficos, no momento da alta hospitalar (-0,27 escore-z vs. -0,02 escore-z IMC/I, respectivamente; $p < 0,05$). Ainda, os fatores de risco para o comprometimento do estado nutricional foram idade < 24 meses ($p < 0,001$), tempo de internação hospitalar > 5 dias ($p < 0,05$), presença de febre ($p < 0,001$), e dor abdominal no período noturno ($p < 0,001$).

Rocha, Rocha e Martins (2006), por sua vez, em estudo observacional com 203 crianças hospitalizadas, no Brasil, com idade menor de 5 anos, compararam os indicadores antropométricos P/I, E/I e P/E no momento da admissão e alta. Na admissão, a prevalência de desnutrição variou entre 6,9% e 18,7%, de acordo com os diferentes indicadores antropométricos, sendo que no momento da alta, 51,6% dos pacientes apresentaram comprometimento do estado nutricional, tendo como fatores associados a presença de pneumonia ($p < 0,001$) e tempo de internação hospitalar > 10 dias ($p < 0,001$).

Eskedal et al. (2008), em estudo de caso-controle com 80 crianças hospitalizadas para realização de procedimento cirúrgico para correção de defeito cardíaco congênito, compararam o indicador antropométrico P/I no período pré e pós-operatório utilizando como ponto de corte para comprometimento do estado nutricional a redução de, no mínimo, 0,67 no escore-z. Esta redução do escore-z corresponde à redução em uma linha de percentil nas curvas de crescimento infantil. Identificou-se que os pacientes com comprometimento do estado nutricional apresentaram OR de mortalidade, após a cirurgia, de 13,5 [Intervalo de confiança de 95% (IC95 %) 3,6 - 51,0].

2.2.3 Avaliação do Estado Nutricional do Paciente Pediátrico Grave

Para prevenir o comprometimento do estado nutricional durante a internação hospitalar, e as suas complicações, é essencial a identificação precoce da depleção nutricional, de preferência no momento da admissão hospitalar. Entretanto, não há consenso sobre o melhor método ou parâmetro de avaliação nutricional para detectar a desnutrição de crianças hospitalizadas (HULST et al., 2010).

De acordo com as diretrizes propostas pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) (2009), a avaliação do estado

nutricional deve ser realizada em todos os pacientes pediátricos admitidos na UTIP, com o objetivo de identificar quais possuem desnutrição prévia à internação ou quais estão nutricionalmente em risco. Além disso, esta avaliação permite o desenvolvimento de um plano nutricional mais adequado para cada paciente (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009).

A avaliação do estado nutricional pode ser realizada por meio de antropometria, exame físico, avaliação subjetiva global, avaliação de proteínas séricas e/ou avaliação de marcadores inflamatórios (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009; PRIETO; CID, 2011; SKILLMANN; MEHTA, 2012).

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

Por outro lado, a CB é considerada medida simples, de fácil aferição, de baixo custo, acurada e que prediz a desnutrição relacionada à mortalidade. A literatura sugere que a CB pode ser utilizada como substituto do peso na avaliação do estado nutricional, sendo avaliada na admissão e de forma seriada, e permite avaliar a gordura subcutânea e a massa muscular. Além disso, a CB parece ser menos afetada pelo estado de hidratação, podendo ser melhor indicador para classificação de desnutrição aguda em pacientes com alterações hídricas e edema, quando comparado ao P/E (ULJASZEK; KERR, 1999; ZAMBERLAN et al., 2012; MEHTA et al., 2013; MODI et al., 2015).

Em estudo realizado na Índia, com 1663 crianças hospitalizadas, com idade entre 6 meses e 5 anos, identificou-se que a CB foi significativamente melhor preditor de mortalidade quando comparado com o indicador P/E, principalmente nas crianças com idade entre 1 e 5 anos (SACHDEVA et al., 2016).

Quando analisada a concordância entre composição corporal avaliada pelo DXA (*Dual-energy X-ray Absorptiometry*) e CB, em outras populações pediátricas, Webber et al. (2013), avaliaram 99 crianças com diagnóstico de câncer, com idade entre 2 e 18 anos, e identificaram

correlação forte entre CB e massa corporal magra ($r = 0,90$) e CB e massa gorda ($r = 0,80$). Godang et al. (2010), por sua vez, avaliaram 207 neonatos e identificaram correlação forte entre CB e massa gorda ($r = 0,75$; $p < 0,001$), mostrando que a CB pode ser um bom parâmetro para avaliação nutricional em crianças.

Além dos indicadores antropométricos, marcadores biológicos têm sido utilizados para avaliar o estado nutricional no momento da admissão hospitalar, sendo obtidos por meio de exames de rotina, com a vantagem de serem fáceis de se obter (FERRIE; ALLMAN-FARINELLI, 2013). Os marcadores biológicos mais estudados em pacientes pediátricos graves são a albumina, pré-albumina, transferrina, cálcio, magnésio e vitamina D. E dentre os marcadores inflamatórios e proteínas séricas, a PCR e a albumina são parâmetros utilizados em pacientes pediátricos graves (LELUBRE et al., 2013; ONG et al., 2014).

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

A albumina é uma proteína visceral de fase aguda negativa, com meia vida de 14 a 20 dias, tem função anticoagulante e antioxidante e é um importante transportador de metabólitos e medicamentos. Sua concentração sérica no paciente pediátrico grave pode ser afetada por infusões de albumina, desidratação, sepse, trauma e doença hepática, tornando questionável a sua confiabilidade na avaliação do estado nutricional destes pacientes. Ainda, durante a resposta ao estresse metabólico agudo, a síntese hepática é redirecionada para aumentar a produção de proteínas de fase aguda, como a PCR, e reduzir a de proteínas de transporte, como a albumina. Entretanto, a hipoalbuminemia em pacientes pediátricos graves é considerada um marcador de gravidade da doença, estado nutricional, suporte ventilatório prolongado e tempo de internação prolongado. (BRIASSOULIS; VENKATARAMAN; THOMPSON, 2010; PRIETO; CID, 2011; VERBRUGGEN et al., 2011; SKILLMAN; MEHTA, 2012).

Leite et al. (2016), em estudo prospectivo com 271 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade mediana de 34 (IQR 9 - 85) meses, identificaram que o acréscimo de 1 g/dL de albumina sérica na

admissão da UTIP reduziu em 73% o risco de mortalidade em 60 dias (HR 0,27; $p < 0,001$).

O aumento da concentração de PCR geralmente sugere um processo infeccioso ou inflamatório agudo, enquanto a diminuição da concentração de albumina é frequentemente associada com doenças crônicas e piora do estado nutricional, sendo que ambos muitas vezes são quantificados e analisados como parte da rotina de admissão do paciente. Desta forma, a utilização da PCR/albumina proporciona uma variável capaz de combinar as informações fornecidas pela PCR e albumina, correlacionando a inflamação com o estado nutricional (FAIRCLOUGH et al., 2009).

Até o momento, não foram localizados estudos que avaliem a PCR/albumina em pacientes pediátricos graves. Em contrapartida, quando avaliada em adultos, Ranzani et al. (2013), em análise retrospectiva de dados coletados prospectivamente com 334 adultos admitidos em UTI brasileira por sepse grave ou choque séptico, verificaram que a PCR/albumina, no momento da alta da UTI, está associada com a mortalidade em 90 dias (OR 2,18; $p = 0,035$), sendo considerado um marcador de longo prazo de prognóstico.

2.3 TERAPIA NUTRICIONAL

A terapia nutricional é uma parte essencial no tratamento do paciente pediátrico grave, onde a via enteral é considerada preferencial quando o trato gastrointestinal estiver funcionando, entretanto, quando somente a nutrição enteral não for suficiente para atingir a meta nutricional em 5 dias, inicia-se a nutrição por via parenteral (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009; DA SILVA et al., 2013).

De acordo com a Resolução nº 63 de 2000, do Ministério da Saúde, a terapia nutricional enteral é definida como 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 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 terapia nutricional enteral possui vantagens fisiológicas quando comparada à terapia nutricional parenteral, uma vez que reduz o risco de translocação bacteriana, mantém a integridade da mucosa do intestino,

reduz as complicações infecciosas, propicia melhor retenção de nitrogênio, cicatrização de feridas e resposta imunológica (COOK; BLINMAN, 2010; HEYLAND; CAHILL; DAY, 2011).

De acordo com a Portaria nº 272 de 1998, do Ministério da Saúde, a terapia nutricional parenteral é definida como uma solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, estéril e apirogênica, acondicionada em recipiente de vidro ou de 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).

A terapia nutricional adequada, focada no risco nutricional do paciente principalmente quando ele não pode se alimentar via oral, visa diminuir o risco de infecções, promover a cicatrização de feridas, diminuir a morbimortalidade e o tempo de internação de pacientes pediátricos graves desnutridos, evitando a perda de proteína muscular (FLARING; FINKEL, 2009; MEHTA et al., 2012; VERGER, 2014).

O início da terapia nutricional enteral precoce, variando entre 24 e 72 horas após admissão na UTIP, é particularmente importante no paciente pediátrico grave, visto que este está em risco de rápida depleção nutricional. A terapia nutricional enteral precoce, juntamente com um plano terapêutico adequado, visa amenizar o hipermetabolismo proteico, acelerar a recuperação e cicatrização de feridas e diminuir o risco de complicações tardias (BRIASSOULIS; ZAVRAS; HATZIS, 2001; COOK; BLINMAN, 2010; LEE et al., 2013; DA SILVA et al., 2013).

Existem três principais dificuldades para o fornecimento de suprimento nutricional em pacientes pediátricos graves, são elas: restrição de fluidos, intolerâncias gastrointestinais (como desconforto abdominal, distensão abdominal, diarreia e vômitos) e interrupções da dieta para realização de procedimentos e exames (jejum para intubação ou tentativa de extubação, realização de exames de imagem ou procedimentos cirúrgicos, entre outros) (FLARING; FINKEL, 2009).

Em estudo prospectivo realizado por Mehta et al. (2010) com 117 pacientes pediátricos graves internados em UTIP, com idade mediana de 7,2 (IQR 1,7 - 15,3) anos, identificou-se que 30% dos pacientes apresentaram interrupções na terapia nutricional enteral, sendo que destes, 58% dos episódios de interrupção foram por situações evitáveis. Considerando o motivo, o tempo da interrupção da terapia nutricional enteral e que cada paciente pode apresentar mais de uma interrupção por diferentes motivos, 48% das interrupções foram por intolerâncias à

terapia nutricional, 81% para extubação/reintubação, 75% por problemas com a sonda, 20% para realização de exames, 29% para realização de procedimentos à beira do leito, 33% para procedimentos cirúrgicos e 80% por outras razões, foram consideradas como interrupções por situações evitáveis. Como consequência, quando comparados com os pacientes sem interrupção da terapia nutricional, os pacientes com interrupções apresentaram aumento de três vezes do uso de nutrição parenteral (11% vs. 40%, respectivamente; $p = 0,010$) e atraso significativo no tempo para alcançar a meta calórica (1 vs. 7 dias, respectivamente; $p < 0,001$).

Corroborando com o estudo anterior, em estudo de coorte prospectivo com 130 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 15 anos, foi identificado que aproximadamente 65% dos pacientes pediátricos graves apresentaram interrupções na terapia nutricional durante internação na UTIP, tanto na via enteral quanto na via parenteral. As causas mais frequentes de interrupção foram (re)intubação ou extubação (25,4%), seguido de instabilidade hemodinâmica ou respiratória (14,6%), intolerâncias à terapia nutricional (14%) e jejum para procedimentos cirúrgicos (12,5%), reduzindo significativamente a oferta de energia (25,67 kcal/kg/dia; IQR 15,02 - 47,79 vs 41,11 kcal/kg/dia; IQR 13,25 - 56,71; $p = 0,044$; grupos com e sem interrupção, respectivamente) (MORENO et al., 2016).

A oferta de terapia nutricional adequada é importante nos cuidados em UTIP, sendo que os déficits cumulativos de energia e proteína estão associados com o comprometimento do estado nutricional, aumento da morbidade e mortalidade em pacientes pediátricos graves (HULST et al., 2006; MEHTA et al., 2015). Em estudo multicêntrico internacional conduzido por Mehta et al. (2012), com 500 pacientes pediátricos graves em VM, com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se que os pacientes com ingestão de energia $> 66,7\%$ do prescrito apresentaram menor chance de mortalidade em 60 dias (OR 0,16; $p = 0,005$). Ainda, em estudo multicêntrico internacional com 1245 pacientes pediátricos graves de 54 UTIP, com idade entre 1 mês e 18 anos, realizado por Mehta et al. (2015), os pacientes com ingestão de proteína $> 60\%$ do prescrito apresentaram menor chance de mortalidade em 60 dias (OR 0,14; $p = 0,003$).

Embora o déficit energético-proteico seja bem reconhecido em pacientes pediátricos graves, a hiperalimentação é um problema amplamente subestimado. A oferta de calorias excessivas durante a doença pode resultar em consequências deletérias, pois aumenta o trabalho respiratório, aumentando a produção de dióxido de carbono, o

que pode prolongar a necessidade de VM. A hiperalimentação também pode prejudicar a função hepática por meio da indução de esteatose e colestase, além de aumentar o risco de infecções secundárias à hiperglicemia (MEHTA; DUGGAN, 2009).

Mehta et al. (2011), em estudo de coorte prospectivo, avaliaram a adequação do consumo de energia de 29 pacientes pediátricos graves, com idade mediana de 2 (IQR 0,1 - 28) anos, internados em UTIP e encontraram que 83% dos pacientes pediátricos graves estavam sendo hiperalimentados. A hiperalimentação foi atribuída à variabilidade de estresse metabólico durante a internação, imprecisão das equações preditoras e utilização de fatores de estresse para estimar as necessidades energéticas, bem como a incapacidade da equipe em prever com precisão o estado metabólico das crianças.

Justificativa

O comprometimento do estado nutricional de pacientes pediátricos graves pode levar ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis, implicando em maior tempo de internação, suscetibilidade à infecções aumentada e maior risco de mortalidade. Desta forma, justifica-se a necessidade de identificação da associação dos parâmetros antropométricos, bioquímicos, clínicos e de terapia nutricional com comprometimento do estado nutricional avaliado pela CB em pacientes pediátricos graves, visto que é uma medida de fácil aferição e menos influenciada pelas alterações hídricas. Permitindo a melhora do atendimento e tratamento, principalmente o planejamento e implementação de terapia nutricional mais adequada, com consequente redução do comprometimento do estado nutricional, bem como das suas complicações.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre parâmetros antropométricos, bioquímicos, de terapia nutricional e clínicos com o comprometimento da circunferência do braço; e avaliar a associação entre o comprometimento da circunferência do braço com os desfechos clínicos, em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em coorte de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, avaliar:

- Dados clínicos por meio de índice prognóstico de mortalidade (PIM 2), motivo da internação e doenças crônicas complexas;
- O estado nutricional por meio de antropometria, albumina, PCR e PCR/albumina;
- A variação da circunferência do braço nos primeiros 7 dias de internação na UTIP e a prevalência do comprometimento do estado nutricional por diferentes parâmetros antropométricos;
- As práticas de terapia nutricional por meio do recebimento de terapia nutricional prévia à internação na UTIP, terapia nutricional precoce, via e infusão de terapia nutricional;
- Se parâmetros de estado nutricional, de terapia nutricional e clínicos estão associados com o comprometimento do estado nutricional, avaliado pela circunferência do braço;
- Se o comprometimento do estado nutricional, avaliado pela circunferência do braço, está associado com o tempo de internação, duração da ventilação mecânica, infecção nosocomial e mortalidade.

4 HIPÓTESES

As hipóteses estão descritas a seguir:

- **Hipótese 1:** parâmetros antropométricos, bioquímicos, de terapia nutricional e clínicos estão associados com o comprometimento da circunferência do braço em 7 dias em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

Hipótese 2: o comprometimento da circunferência do braço em 7 dias está associado com infecção nosocomial e mortalidade em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo é uma subcoorte, inserida em estudo de coorte prospectivo intitulado "Associação entre qualidade da terapia nutricional e tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos pediátricos", realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) (MORENO et al., 2016).

5.2 PARTICIPANTES

A amostra foi não probabilística por conveniência, constituída por crianças, entre 3 meses e menor que 15 anos de idade, de ambos os sexos, internadas na UTIP do HIJG de Florianópolis, SC, entre julho de 2013 até fevereiro de 2016.

O tamanho amostral foi definido por saturação temporal das crianças internadas na UTIP entre os meses de julho de 2013 e fevereiro de 2016.

Critérios de inclusão foram: pacientes internados na UTIP do HIJG com idade entre 3 meses e menor que 15 anos de idade, de ambos os sexos, internados na UTIP há no máximo 48 horas e em VM invasiva.

Critérios de não inclusão: pacientes que evoluíram com alta nas primeiras 48 horas de internação ou óbito nas primeiras 72 horas de internação, reinternações na UTIP, pacientes prematuros que apresentaram menos de 3 meses de idade no momento da admissão, após cálculo da idade corrigida, pacientes com tempo de internação na UTIP menor de 7 dias e que apresentaram somente uma avaliação da CB.

Foi considerado o tempo de internação de mínimo 7 dias, seguindo protocolo de pesquisa utilizado em estudo prévio (MORENO et al., 2016), a rotina de pesagem semanal da UTIP e tempo mediano de internação da coorte (GRIPPA et al., 2016).

5.3 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

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 do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados referentes à avaliação clínica e identificação foram coletados em prontuário, sendo eles: registro hospitalar, data de nascimento, idade, sexo, data de admissão, história clínica, comorbidades, diagnóstico primário e secundário (APÊNDICE A).

A avaliação nutricional foi realizada por profissional treinado, nas primeiras 48h de internação na UTIP e após 7 dias. Os dados de terapia nutricional e balanço hídrico foram coletados diariamente de prontuário ou registro da enfermagem.

A amostra de sangue foi coletada na admissão e realizada por profissionais treinados do laboratório. Os exames fizeram parte da rotina e não implicaram em custos adicionais ao HIJG. As análises foram determinadas pelo Laboratório prestador de serviços ao HIJG Ciência Laboratório Médico Ltda[®], Florianópolis, SC.

5.4 ÍNDICE PROGNÓSTICO DE MORTALIDADE

Avaliado pelo índice prognóstico de mortalidade denominado *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM 2) desenvolvido por Slater, Shann e Pearson (2003), calculado pela pesquisadora nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP (ANEXO A), com auxílio de programa disponível na *web* (<https://www.openpediatrics.org/assets/calculator/pediatric-index-mortality-2>). Seu resultado é expresso em percentual e foi utilizada classificação em tercil.

5.5 MOTIVO DA INTERNAÇÃO

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

5.6 DOENÇAS CRÔNICAS COMPLEXAS

A presença de doenças crônicas complexas foi avaliada no momento da internação, pela pesquisadora, seguindo a categorização desenvolvida por Edwards et al. (2012), sendo classificada em presença ou ausência de DCC.

5.7 SOBRECARGA DE FLUIDOS

O balanço hídrico (mL/kg/dia) foi coletado de prontuário, considerando a média dos primeiros 7 dias. A sobrecarga de fluidos foi considerada como o balanço hídrico > 20 mL/kg/dia (FLORI et al., 2011).

5.8 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A antropometria foi realizada pelas pesquisadoras nas primeiras 48 horas de internação na UTIP e reavaliada após 7 dias.

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

O peso foi aferido, em gramas, por meio de uma balança digital pediátrica, marca Filizola[®] (Santo André, Brasil), com resolução de 0,01 kg e capacidade máxima 15 kg. O paciente foi posicionado deitado na balança com o mínimo de roupa possível. Nas crianças maiores, no qual não foi possível utilizar a balança pediátrica, quando possível, a criança foi pesada no colo de um adulto, sendo subtraído o peso do mesmo do peso total obtido (ZAMBERLAN et al., 2011).

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

Na impossibilidade de aferição do comprimento/estatura foi realizada a estimativa seguindo a fórmula de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994) para as crianças acima de 6 anos, como consta no Quadro 1. 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 cálculo da estimativa da estatura pela altura do joelho

Meninos brancos: Estatura (cm) = $40,54 + [2,22 \times \text{alt. joelho (cm)}]$

Meninas brancas: Estatura (cm) = $43,21 + [2,15 \times \text{alt. joelho (cm)}]$

Meninos negros: Estatura (cm) = $39,60 + [2,18 \times \text{alt. joelho (cm)}]$

Meninas negras: Estatura (cm) = $46,59 + [2,02 \times \text{alt. joelho (cm)}]$

Fonte: Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994)

A CB foi aferida com o auxílio da uma fita métrica inelástica, flexível, marca TBW[®] (São Paulo, Brasil), graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm. A CB foi aferida no ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, estando a criança deitada com os braços livres, sendo medida sem compressão dos tecidos moles.

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

Para as crianças de até 5 anos a avaliação dos dados foi realizada no *software* desenvolvido pela WHO denominado WHO Anthro (Genebra, Suíça), os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos z-P/I, z-IMC/I, CB/I e PCT/I.

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

Para crianças acima de 5 anos foi utilizado o *software* WHO AnthroPlus (Genebra, Suíça), os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos z-P/I e z-IMC/I. A PCT/I e CB/I para crianças acima de 5 anos foi avaliada segundo valores de referência de Frisancho (1981).

Para todos os pacientes pediátricos graves, todos os indicadores antropométricos com escore-z abaixo de -2 foram classificados como desnutrição, menor que -1 em risco nutricional, entre -1 e +2 como eutrofia, e acima de +2 como excesso de peso, englobando sobrepeso e obesidade (BECKER et al., 2014; WHO, 2006; WHO, 2007; UNICEF; WHO, 2012).

5.9 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

5.9.1 Coleta de Amostras

Foram coletados 4 mL de sangue periférico com *scalp* 23G (BD[®], Franklin Lakes, EUA), em tubo seco com gel separador, por profissional treinado do laboratório que presta serviços ao HIJG denominado Ciência Laboratório Médico Ltda[®], Florianópolis, SC.

5.9.2 Albumina

A albumina foi avaliada no soro pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM[®] Produtos Laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil), a técnica utilizada foi o 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 pela espectrofotometria a 630 nm, e comparada à curva padrão para o cálculo da albumina sérica (DOUMAS; WATSON; BIGGS, 1971). Valores inferiores a 3,0 g/dL foram considerados abaixo do recomendado (MEZOFF et al., 1996).

5.9.3 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 por meio do Kit Turb – PCR (EBRAM[®] Produtos Laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Os valores foram expressos em mg/dL e o ponto de corte para normalidade foi abaixo de 6,0 mg/dL (WALLACH, 1999).

5.9.4 PCR/Albumina

A relação PCR/albumina foi obtida por meio da divisão dos valores de PCR e albumina e os resultados foram expressos em g/dL:mg/dL (XIE et al., 2011), sendo classificado em tercil.

5.10 TERAPIA NUTRICIONAL

Foram coletados os dados de recebimento de terapia nutricional prévia, tempo para início da dieta, via de administração, prescrição de energia e proteína, infusão de energia e proteína, tempo para atingir a meta de energia e proteína, e número de interrupções, jejum e nutrição parenteral exclusiva nos primeiros 7 dias.

Foi identificado, se houve, o início da terapia nutricional de forma precoce, considerado como início nas primeiras 48 horas após a internação. A hora e data que o paciente internou na UTIP foram verificadas para início da contagem de horas até o início da terapia nutricional. Foi avaliado se os pacientes receberam terapia nutricional previamente à internação na UTIP. Foi avaliada a via de terapia nutricional e classificada em enteral, parenteral e enteral + parenteral (mista) (SKILLMAN; MEHTA, 2012; MEHTA et al., 2012; PRIETO; CID, 2011; KARAGIOZOGLOU-LAMPOUDI et al., 2015).

As prescrições de energia e proteína foram definidas por profissionais da UTIP. A meta de energia foi definida pela equação preditora baseada em peso e estatura, desenvolvida por Schofield (1985), sem acréscimo de fator injúria. A meta de proteína foi definida como 1,5 g/kg/dia, como sendo a necessidade mínima para a manutenção do balanço nitrogenado em pacientes pediátricos graves (BECHARD; PARROTT; MEHTA, 2012; CHAPARRO et al., 2016).

O tempo para atingir as metas de energia e proteína foi classificado como adequado quando ≤ 4 dias de internação na UTIP (MEHTA; COMPHER; ASPEN, 2009).

Os percentuais de adequação de energia e de proteína foram calculados como a razão entre a meta prescrita e a infusão média dos primeiros 7 dias. O percentual de adequação de energia foi classificado em hipoalimentação ($< 80\%$) e hiperalimentação ($> 120\%$) (MORENO et al., 2016). Também foram utilizadas classificações de acordo com estudos prévios, em que o ponto de corte de 66,7% para energia (MEHTA et al., 2012) e 60% para proteína (MEHTA et al., 2015) estiveram associados com mortalidade, sendo denominados de ingestão energética e proteica mínimas.

O balanço de energia e proteína foi calculado pela diferença entre o infundido e a meta, e o déficit cumulativo dos primeiros 7 dias como o somatório dos balanços (MEHTA et al., 2012).

5.11 DESFECHOS CLÍNICOS

O desfecho primário foi o comprometimento do estado nutricional pelo indicador antropométrico CB/I, visto que a pesquisadora aferiu esta medida nos dois momentos. O comprometimento do estado nutricional foi definido como a redução de, no mínimo, 0,67 no escore-z dos indicadores antropométricos (ESKEDAL et al., 2008).

Os desfechos secundários foram os dias de internação vivo, presença de infecção nosocomial, duração da VM na UTIP e mortalidade em 28 dias, os quais foram avaliados pela pesquisadora diariamente no prontuário do paciente.

O desfecho de dias de internação vivo foi definido pelo número de dias da admissão na UTIP até a alta da unidade vivo (NICOLO et al., 2016). A mortalidade foi avaliada em 28 dias (HEYLAND et al., 2011). A presença de infecção nosocomial foi verificada na presença de pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e infecções sanguíneas durante a internação na UTIP (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

5.12 MODELO DE ANÁLISE

O modelo de análise encontra-se descrito na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Modelo proposto para análise dos dados de exposição (continua)

Variável	Tipo	Apresentação dos dados
Sexo	Categórica nominal	Masculino
		Feminino
Idade	Numérica contínua	Meses
	Categórica ordinal	< 36 meses
		≥ 36 meses
PIM 2	Numérica discreta	Percentual
	Categórica politômica	1º tercil
		2º tercil
		3º tercil

Onde - PIM 2: *Pediatric Index of Mortality 2*

Tabela 2 - Modelo proposto para análise dos dados de exposição (continua)

Variável	Tipo	Apresentação dos dados
Motivo da internação	Catagórica nominal	Clínico Cirúrgico
DCC	Catagórica nominal	Ausência Presença
Peso-para-idade	Numérica contínua	Escore-z
IMC-para-idade	Numérica contínua Catagórica politômica	Escore-z Desnutrição Risco nutricional Eutrofia Excesso de peso
CB-para-idade	Numérica contínua	Escore-z
PCT-para-idade	Numérica contínua	Escore-z
Albumina	Numérica contínua Catagórica ordinal	g/dL Normal Hipoalbuminemia
PCR	Numérica contínua Catagórica ordinal	mg/dL Normal Alterado
PCR/albumina	Numérica contínua Catagórica politômica	mg/dL:g/dL 1º tercil 2º tercil 3º tercil
Via da terapia nutricional	Catagórica politômica	Enteral Parenteral Mista
Terapia nutricional prévia à UTIP	Catagórica nominal	Não Sim
Terapia nutricional precoce	Catagórica nominal	Não Sim

Onde - DCC:Doenças Crônicas Complexas; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea tricipital; PCR: Proteína C-Reativa; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Tabela 2 - Modelo proposto para análise dos dados de exposição (conclusão)

Variável	Tipo	Apresentação dos dados
Interrupção da terapia nutricional	Numérica discreta	Vezes
	Categórica nominal	Não
		Sim
Jejum nos primeiros 7 dias	Numérica discreta	Vezes
Dias em nutrição parenteral exclusiva	Numérica discreta	Vezes
Meta de energia	Numérica contínua	kcal/dia
Tempo para atingir meta de energia	Categórica ordinal	≤ 4 dias
		> 4 dias
Percentual de adequação de energia	Categórica ordinal	< 80%
		> 120%
	Categórica ordinal	< 66,7%
		≥ 66,7%
Meta de proteína	Numérica contínua	g/kg/dia
Tempo para atingir meta de proteína	Categórica ordinal	≤ 4 dias
		> 4 dias
Percentual de adequação de proteína	Categórica ordinal	< 80%
		≥ 80%
	Categórica ordinal	< 60%
		≥ 60%
Déficit cumulativo de energia	Numérica contínua	kcal/dia
Déficit cumulativo de proteína	Numérica contínua	g/dia
Sobrecarga de fluidos	Categórica nominal	Não
		Sim

5.13 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 Corp., College Station, EUA) e o programa GraphPad Prism *trial version* (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) foi utilizado para elaboração dos gráficos. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa e IC95%. As variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão se distribuição simétrica ou em mediana e IQR se assimétrica. Foi calculado o OR e seus respectivos IC95 %.

Previamente à análise estatística, foi realizada a avaliação da distribuição dos dados para verificação da normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk, histograma e coeficiente de variabilidade. Para comparação entre os pacientes com e sem comprometimento da CB, foram realizados os testes de Qui-quadrado e Teste de Mann-Whitney, considerando que todas as variáveis apresentam distribuição assimétrica.

Para avaliar a associação entre variáveis clínicas, nutricionais, bioquímicas e de terapia nutricional com o comprometimento da CB, foi aplicada regressão logística. As variáveis que apresentaram $p < 0,20$ na análise bruta foram incluídas na análise ajustada. Foram realizados dois ajustes, um para idade e PIM 2 (Ajuste 1) e outro para idade e sobrecarga de fluidos (Ajuste 2). Também foi utilizada a regressão logística para avaliar a associação entre o comprometimento da CB com os desfechos clínicos.

Para todas as análises, o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

5.14 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 (No. 402.469) (ANEXO B). 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 após assinarem o TCLE (APÊNDICE B) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C) e puderam participar do estudo.

O estudo 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) avaliação dos desfechos clínicos.

A pesquisa obedeceu às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de junho 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 se percebeu algum desconforto por parte do paciente. Foi garantida a confidencialidade dos dados, de forma que não há como associar cada participante com resultados do estudo. O anonimato dos participantes foi garantido, pois sua identificação na ficha de coleta de dados foi retirada após o encerramento da coleta e digitação dos dados. Os dados coletados serão arquivados em local seguro pelo período de cinco anos e posteriormente incinerados.

6 ARTIGO

PÁGINA DE ROSTO

Título: Fatores associados ao comprometimento da circunferência do braço em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica

Título abreviado: Comprometimento do estado nutricional em pacientes pediátricos graves

Número de páginas: 34

Número de figuras: 3

Número de tabelas: 5

RESUMO

Introdução: O comprometimento do estado nutricional de pacientes pediátricos graves pode levar à desfechos clínicos desfavoráveis. Para prevenir o comprometimento do estado nutricional e suas complicações durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), é essencial a identificação precoce da depleção nutricional.

Objetivo: Avaliar a associação entre parâmetros antropométricos, bioquímicos, de terapia nutricional (TN) e clínicos com o comprometimento da circunferência do braço (CB); e avaliar a associação entre o comprometimento da CB com desfechos clínicos, em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

Métodos: Coorte prospectiva, com pacientes pediátricos graves entre 3 meses e 15 anos de idade. Foi realizada avaliação nutricional pelo escore-z dos indicadores antropométricos peso/idade, índice de massa corporal/idade (IMC/I), CB/idade e prega cutânea tricipital/idade. Foram avaliadas albumina, Proteína C-Reativa (PCR) e PCR/albumina. Os dados clínicos foram: Índice Prognóstico de Mortalidade 2 (PIM 2), motivo da internação, doenças crônicas complexas, balanço hídrico e sobrecarga de fluidos. Foi avaliada TN prévia, TN precoce, via de administração, meta prescrita e infusão de energia e proteína. O desfecho primário foi o comprometimento da CB em 7 dias e os secundários foram infecção nosocomial, mortalidade, tempo de internação. Foram realizados os testes de Qui-quadrado, Mann-Whitney e Regressão logística bruta e ajustada para idade e PIM 2, e idade e sobrecarga de fluidos, sendo $p < 0,05$ significativo.

Resultados: Foram incluídos 53 pacientes, com mediana de idade de 43,8 (intervalo interquartil 8,7; 124,6) meses, prevalência de desnutrição na admissão de 7,7%, pelo IMC/I, e 32% evoluíram com comprometimento da CB. Quando ajustado para idade e PIM 2, a hipoalbuminemia (OR 6,8; $p = 0,008$), o acréscimo de 1 g/dL de albumina (OR 0,2; $p = 0,013$) e valores maiores de PCR/albumina (OR 40,5; $p = 0,018$) na admissão, estiveram associados com o comprometimento da CB. Não foram encontradas associações entre os parâmetros demográficos, clínicos e de TN, com o comprometimento da CB. Pacientes com comprometimento da CB apresentaram maior chance de infecção nosocomial (OR 3,6; $p = 0,045$). Não foram encontradas associações entre mortalidade e tempo de internação, com comprometimento da CB.

Conclusão: Recomenda-se a avaliação da albumina e PCR/albumina na admissão da UTIP, para identificação precoce do risco de comprometimento da CB, bem como suas complicações associadas.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Paciente Pediátrico Grave; Estado nutricional; Desnutrição Intra-hospitalar; Circunferência do braço; Proteína C-Reativa; Albumina.

Relevância clínica

O comprometimento do estado nutricional durante internação na UTIP está associado com o desenvolvimento de desfechos clínicos desfavoráveis, desta forma, pesquisas que avaliem os fatores associados com o comprometimento do estado nutricional em pacientes pediátricos graves podem contribuir para o planejamento e implementação de terapia nutricional mais adequada, com consequente redução das complicações relacionadas ao comprometimento do estado nutricional.

INTRODUÇÃO

A prevalência de desnutrição na admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) ainda é elevada, e a etiologia da desnutrição em pacientes pediátricos graves é multifatorial, podendo estar relacionada com condições crônicas e traumas, aumento das necessidades nutricionais secundária ao estresse metabólico e oferta inadequada de energia (1). Ainda, pacientes pediátricos graves podem apresentar comprometimento do estado nutricional durante a internação na UTIP, o que pode levar ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis (2).

A desnutrição exerce efeitos adversos na função respiratória e nos mecanismos de defesa pulmonar, prolongando a insuficiência respiratória e atrasando o desmame da ventilação mecânica (VM) (3, 4). Pacientes internados em UTIP são mais suscetíveis a desenvolver infecções nosocomiais, o que leva ao aumento do tempo de internação e mortalidade (5,6). O comprometimento do estado nutricional, por sua vez, aumenta o risco de desenvolvimento de complicações e morbimortalidade em pacientes pediátricos graves (7).

Para prevenir o comprometimento do estado nutricional e suas complicações durante a internação, é essencial a identificação precoce da depleção nutricional por meio de avaliação do estado nutricional, a qual pode ser realizada por antropometria, exame físico, avaliação subjetiva global, avaliação de proteínas séricas e/ou avaliação de

marcadores inflamatórios (8, 9, 10). Ainda, a oferta adequada de terapia nutricional pode reduzir o catabolismo proteico durante a doença crítica, prevenindo o comprometimento do estado nutricional e melhorando os desfechos nestes pacientes (11).

Dentre as medidas antropométricas, o peso corporal, o comprimento/estatura, o índice de massa corporal (IMC), a circunferência do braço (CB) e a prega cutânea tricipital (PCT) são utilizados na avaliação nutricional de pacientes pediátricos graves (12). A CB é considerada medida simples, de fácil aferição, de baixo custo, acurada e que prediz a desnutrição relacionada à mortalidade. Ainda, a literatura sugere que a CB pode ser utilizada como substituto do peso na avaliação do estado nutricional, sendo avaliada na admissão e de forma seriada, e permite avaliar a gordura subcutânea e a massa muscular. Além disso, a CB parece ser menos afetada pelo estado de hidratação, podendo ser melhor indicador para classificação de desnutrição aguda em pacientes com alterações hídricas e edema, quando comparado ao peso-para-estatura (P/E) (13, 14, 15, 16).

Os marcadores bioquímicos, por sua vez, têm sido utilizados na avaliação do estado nutricional, com a vantagem de serem de fácil obtenção (17). Os mais comumente avaliados em pacientes pediátricos graves são a albumina, pré-albumina, transferrina, cálcio, magnésio e vitamina D (18). E dentre os marcadores inflamatórios, a Proteína-C Reativa (PCR) é um parâmetro muitas vezes quantificado e analisado como parte da rotina de admissão de pacientes pediátricos graves (19).

Considerando que o comprometimento do estado nutricional exerce influência no desenvolvimento de desfechos clínicos desfavoráveis e, dentre as medidas antropométricas avaliadas em pacientes pediátricos graves, a CB é uma medida de fácil mensuração nesta população, o presente estudo tem como objetivo: (1) avaliar os fatores associados com o comprometimento do estado nutricional, avaliado pela CB; (2) e avaliar a associação entre o comprometimento do estado nutricional, avaliado pela CB, com presença de infecção nosocomial e mortalidade, em pacientes pediátricos graves em VM.

MÉTODOS

Delineamento do estudo e Participantes

Subcoorte prospectiva, inserida em estudo de coorte prospectivo (20), realizado em UTIP de hospital de referência do sul do Brasil, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016.

Amostra não probabilística por conveniência e saturação temporal, com pacientes com idade entre 3 meses e menor que 15 anos de idade, de ambos os sexos, internados na UTIP há no máximo 48 horas, em VM invasiva. Foram excluídos pacientes que evoluíram com alta nas primeiras 48 horas ou óbito nas primeiras 72 horas de internação, reinternação na UTIP, pacientes prematuros com menos de 3 meses de idade no momento da admissão, após cálculo da idade corrigida, pacientes com tempo de internação na UTIP menor de 7 dias e que apresentaram somente uma avaliação da CB.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (No. 402.469). Os responsáveis pelos pacientes foram convidados a participar do estudo mediante assinatura de termo de consentimento.

Protocolo de pesquisa

O recrutamento foi realizado nas primeiras 48 horas de admissão na UTIP. Os dados referentes à avaliação clínica e demográficas foram coletados em prontuário, incluindo dias de internação vivo, mortalidade, duração da VM e presença de infecção nosocomial na UTIP.

Parâmetros clínicos

O motivo da internação foi avaliado de acordo com o diagnóstico de admissão, categorizado em clínico e cirúrgico. Foi avaliada a presença de doenças crônicas complexas (DCC) (21). Nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP, foi avaliado *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM 2) (22), sendo classificado em tercís.

O balanço hídrico (mL/kg/dia) foi coletado de prontuário, foi calculado considerando a média dos primeiros 7 dias. A sobrecarga de fluidos foi considerada quando o balanço hídrico foi maior ou igual a 20 mL/kg/dia (23).

Avaliação antropométrica

As medidas de peso, comprimento ou estatura, IMC, CB e PCT foram realizadas pelas pesquisadoras nas primeiras 48h de internação na UTIP e reavaliadas após 7 dias (24, 25).

O peso foi aferido, em gramas, por meio de balança digital pediátrica, marca Filizola® (Santo André, Brasil). O comprimento ou estatura foram aferidos com fita métrica inelástica, flexível, graduada em cm, TBW® (São Paulo, Brasil) ou antropômetro pediátrico. Na impossibilidade de aferição do comprimento/estatura foi realizada a estimativa seguindo a metodologia e fórmula desenvolvida por Chumlea et al. (1994) (26) para as crianças acima de 6 anos. Os escores-z dos indicadores z-peso-para-idade (P/I) e z-IMC-para-idade (IMC/I) foram avaliados pelo software WHO Anthro (≤ 5 anos) ou WHO AnthroPlus (> 5 anos) (*World Health Organization*; Genebra, Suíça).

A CB foi aferida com fita métrica inelástica, flexível, marca TBW® (São Paulo, Brasil) e a PCT foi mensurada com compasso de pregas cutâneas Lange® (Beta *Technology Corporated* - Santa Cruz, EUA). Os escores-z dos indicadores z-CB-para-idade (CB/I) e z-PCT-para-idade (PCT/I) foram avaliados pelo software WHO Anthro (≤ 5 anos) ou segundo valores de referência de Frisancho (1981) (> 5 anos) (27).

Na avaliação nutricional de crianças prematuras, com idade gestacional inferior à 38 semanas, foi utilizada a idade corrigida, considerando a idade necessária para atingir a idade gestacional de 40 semanas, até os 2 anos de idade (28).

Os indicadores antropométricos P/I, IMC/I, CB/I e PCT/I com escore-z abaixo de -2 foram classificados como desnutrição, menor que -1 em risco nutricional, entre -1 e +2 como eutrofia, e acima de +2 como excesso de peso, englobando sobrepeso e obesidade (29, 30, 31, 32).

Avaliação bioquímica

Foram coletados 4 mL de sangue na admissão da UTIP. A albumina sérica foi avaliada pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM® Produtos Laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil) e a técnica utilizada foi o verde de bromocresol por meio do Kit Quimialb – Albumina (EBRAM® Produtos Laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Valores inferiores a 3,0 g/dL foram considerados abaixo do recomendado (33).

A PCR sérica foi avaliada pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM® Produtos Laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil), pelo método de Imunoturbidimetria Látex por meio do Kit Turb

– PCR (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). O ponto de corte para normalidade foi abaixo de 6,0 mg/dL (34). A PCR/albumina foi obtida por meio da divisão dos valores de PCR e albumina, os resultados foram expressos em mg/dL:g/dL (35) e categorizados em tercís.

Terapia nutricional

Foram coletados dados de tempo para início da dieta, via de administração, meta prescrita e infusão de energia e proteína, e número de interrupções nos primeiros 7 dias. A terapia nutricional precoce foi considerada como a oferta (enteral e/ou parenteral) nas primeiras 48 horas após a admissão, e a via classificada em enteral, parenteral ou enteral + parenteral (mista). Foi avaliado se os pacientes receberam terapia nutricional previamente à internação na UTIP e a via de administração.

As prescrições de energia e proteína foram definidas por profissionais da UTIP. A meta de energia foi definida pela equação preditora baseada em peso e estatura, desenvolvida por Schofield et al. (1985) (36), sem acréscimo de fator injúria. A meta de proteína foi definida como 1,5 g/kg/dia, como sendo a necessidade mínima para a manutenção do balanço nitrogenado em pacientes pediátricos graves (37, 38).

Os percentuais de adequação de energia e de proteína foram calculados como a razão entre a meta prescrita e a infusão média dos primeiros 7 dias. O percentual de adequação de energia foi classificado em hipoalimentação (< 80%) e hiperalimentação (> 120%) (20). Também foram utilizadas classificações de acordo com estudo prévio, em que o ponto de corte de 66,7% para energia (12) e 60% para proteína (39) estiveram associados com mortalidade, sendo denominados de ingestão energética e proteica mínimas.

O balanço de energia e proteína foi calculado pela diferença entre o infundido e a meta, e o déficit cumulativo dos primeiros 7 dias como o somatório dos balanços (12).

Desfechos

O desfecho primário avaliado foi o comprometimento nutricional da CB, definido como a redução de no mínimo 0,67 no escore-z da CB/I (40).

Os desfechos secundários foram os dias de internação vivo na UTIP e hospitalar, mortalidade em 28 dias e mortalidade geral, presença de infecção nosocomial e duração da VM na UTIP.

Análise dos dados

A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico STATA® versão 11.0 (Stata Corp., College Station, Texas, EUA) e o programa GraphPad Prism *trial version* (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) foi utilizado para elaboração dos gráficos. Variáveis categóricas foram descritas em categorias de frequência e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%). Variáveis quantitativas foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil (IQR), devido assimetria dos dados. Foi calculado o *odds ratio* (OR) e seus respectivos IC95%.

Para verificação da normalidade dos dados, foi realizado teste de Shapiro-Wilk, histograma e coeficiente de variabilidade. A comparação entre os pacientes com e sem comprometimento foram realizadas pelo teste de Qui-quadrado e Teste de Mann-Whitney, devido assimetria dos dados. Para avaliar a associação entre variáveis clínicas e nutricionais com o comprometimento nutricional da CB, foi aplicada regressão logística. Ainda, as análises foram ajustadas para idade e PIM 2 (Ajuste 1), e idade e sobrecarga de fluidos (Ajuste 2). Também foi aplicada regressão logística para avaliar associação entre o comprometimento da CB com os desfechos clínicos.

Para todas as análises, o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Durante o período do estudo 707 pacientes pediátricos graves foram admitidos na UTIP, dos quais 53 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo. O fluxograma de recrutamento dos participantes pode ser observado na Figura 1.

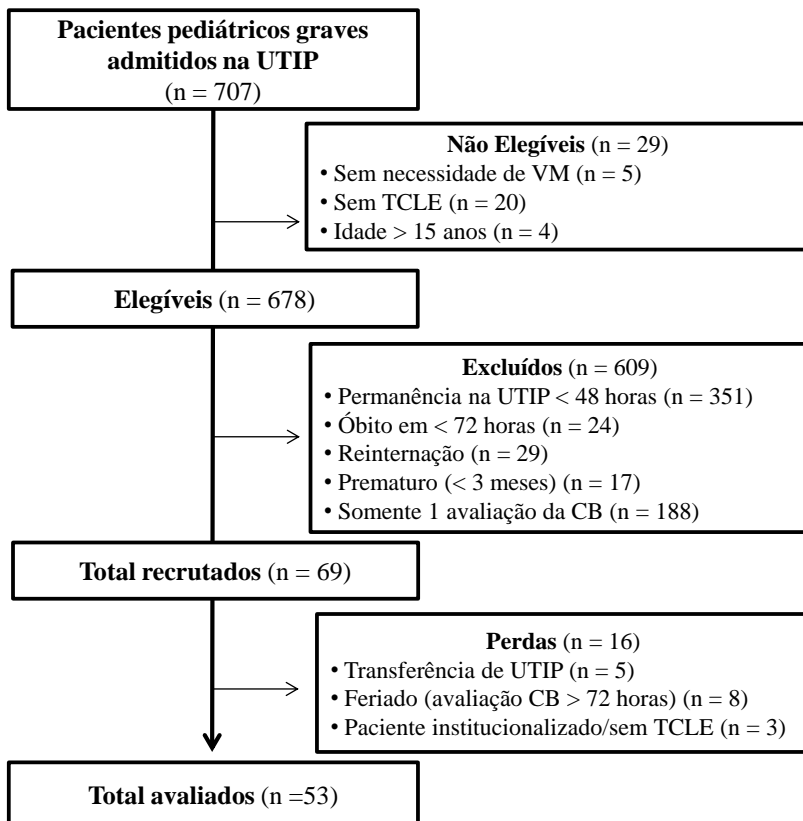


Figura 1 - Fluxograma de recrutamento de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53). Onde - UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; VM: Ventilação Mecânica; CB: circunferência do braço; DCC: Doença Crônica Complexa; PIM 2: Pediatric Index of Mortality 2; z-PI: escore-z peso-para-idade; z-IMC: escore-z índice de massa corporal-para-idade; z-CB: escore-z circunferência do braço-para-idade; z-PCT: escore-z prega cutânea tricriptal-para-idade; PCR: Proteína C-Reativa; TN: terapia nutricional; EN: estado nutricional.

As características demográficas e clínicas da população estudada encontram-se descritas na Tabela 1. Aproximadamente 56% dos pacientes pediátricos graves eram do sexo masculino, com mediana de idade de 43,8 (IQR 8,72 - 124,62) meses e 83% foram admitidos por motivos clínicos. A prevalência da presença de DCC na população foi de 13% e a mediana do PIM2 foi 8% (IQR 1,60 - 24,50).

A mediana de idade dos pacientes com comprometimento da CB foi de 40,7 (IQR 11,05 - 77,84) meses e 48,3 (IQR 8,10 - 133,10) meses nos pacientes sem comprometimento da CB ($p = 0,661$). Identificou-se predominância de internação por motivos clínicos nos pacientes com e sem comprometimento da CB (82% vs 83%, respectivamente; $p = 1,000$). Não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes com e sem comprometimento da CB nas variáveis demográficas e clínicas (Tabela 1).

Quando avaliados os desfechos clínicos, os pacientes com comprometimento da CB apresentaram maior prevalência de infecção nosocomial, quando comparados com os pacientes sem comprometimento da CB (56% vs 26%, respectivamente; $p = 0,041$). Apesar de não significativo, os pacientes com comprometimento da CB apresentaram maior mediana de tempo de internação hospitalar, quando comparados com os pacientes sem comprometimento da CB (43 vs 29 dias; $p = 0,077$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica dos pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53)

Variáveis	Sem		p-valor
	Todos pacientes (n= 53)	Comprometimento da Circunferência do Braço (n=36)	
Sexo (masculino) ¹	30 (56,60)	20 (55,56)	0,823 ³
Idade (meses) ²	43,84 [8,72; 124,62]	48,34 [8,10; 133,10]	0,661 ⁴
Motivo Internação ¹			
Clínico	44 (83,02)	30 (83,33)	1,000 ⁵
Cirúrgico	9 (16,98)	6 (16,67)	3(17,65)
Cirúrgico Cardíaco	2 (3,77)	2 (5,56)	0 (0,00)
DCC ¹	7 (13,21)	5 (13,89)	2 (11,76)
PIM 2 (%) ²	8,00 [1,60; 24,50]	8,05 [1,80; 28,15]	8,00 [1,60; 18,10]
Desfecho Clínicos			
Infecção Nosocomial (n=50) ¹	18 (36,00)	9 (26,47)	9 (56,25)
Infecção Nosocomial associada à VM (n=18) ¹	8 (44,44)	5 (55,56)	3 (33,33)
Tempo de internação na UTIP vivo (dias) (n=47) ²	13 [10; 18]	14 [11; 18]	13 [9; 25]
Tempo de internação hospitalar vivo (dias) (n=47) ²	32,5 [21; 76]	29 [19; 65,5]	43,5 [27; 133]
Duração da VM (dias) ²	10 [7; 16]	10,5 [7; 14,5]	10 [8; 26]
Mortalidade em 28 dias ¹	2 (3,77)	1 (2,78)	1 (5,88)
Mortalidade Geral (n=52) ¹	6 (11,54)	3 (8,57)	3 (17,65)

n: número absoluto; DCC: Doença Crônica Complexa; PIM 2: *Pediatric Index of Mortality* 2; VM: ventilação mecânica
¹ n (%); ² mediana [intervalo interquartil]; ³ Qui-quadrado de Pearson; ⁴ Mann-Whitney; ⁵ Qui-quadrado de Fisher

Em relação ao estado nutricional na admissão, a prevalência de eutrofia foi 67%, 8% dos pacientes estavam desnutridos, 11,5% em risco nutricional e 13,5% com excesso de peso, de acordo com o indicador IMC/I, não sendo encontrada diferença significativa entre os pacientes com e sem comprometimento da CB (Tabela 2).

Ao avaliar o comprometimento do estado nutricional por diferentes parâmetros, a prevalência de comprometimento pelo indicador P/I foi de 5%, o comprometimento pelo IMC/I foi de 26%, 32% dos pacientes pediátricos graves apresentaram comprometimento pelo CB/I e o comprometimento pelo PCT/I foi de 10%. Sendo que, 41% dos pacientes pediátricos graves apresentaram comprometimento por qualquer um dos quatro parâmetros (Tabela 2).

Das variáveis de terapia nutricional, 47% dos pacientes pediátricos graves receberam terapia nutricional prévia à admissão na UTIP e 96% apresentaram início precoce da terapia nutricional, não sendo encontrada diferença significativa entre os pacientes com e sem comprometimento da CB.

Nas análises brutas das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias, não foi encontrada associação entre os parâmetros demográficos, clínicos e de terapia nutricional com o comprometimento da CB. O acréscimo de 1 g/dL de albumina (OR 0,23; $p = 0,017$), a hipoalbuminemia (OR 5,31; $p = 0,013$) e valores maiores de PCR/albumina (OR 11,70; $p = 0,023$) na admissão, estiveram associados com o comprometimento da CB (Tabela 3).

Tabela 2 - Parâmetros antropométricos dos pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53)

Variáveis	Todos pacientes (n= 53)	Sem comprometimento da Circunferência do Braço (n=36)	Comprometimento da Circunferência do Braço (n=17)	p-valor
<u>Admissão</u>				
Estado Nutricional (n=52)*¹				
Desnutrição (<-2)	4 (7,69)	2 (5,71)	2 (11,76)	0,482 ²
Risco (<-1)	6 (11,54)	3 (8,57)	3 (17,65)	
Eutrofia	35 (67,31)	26 (74,29)	9 (52,94)	
Excesso de peso ($\geq+2$)	7 (13,46)	4 (11,43)	3 (17,65)	
<u>Após 7 dias</u>				
Comprometimento EN				
Qualquer parâmetro (n=53) ¹	22 (41,51)	5 (13,89)	17 (100,00)	-
P/I (n=18) ¹	1 (5,56)	1 (9,09)	0 (0,00)	-
IMC/I (n=19) ¹	5 (26,32)	3 (25,00)	2 (28,57)	1,000 ³
CB/I (n=53) ¹	17 (32,08)	0 (0,00)	17 (100,00)	-
PCT/I (n=39) ¹	4 (10,26)	2 (7,69)	2 (15,38)	0,589 ³

n: número absoluto; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; P/I: peso-para-idade; IMC/I: índice de massa corporal-para-idade; CB/I: circunferência do braço-para-idade; PCT/I: prega cutânea tricipital-para-idade
* avaliado na admissão, pelo indicador IMC/I

¹ n (%); ² Qui-quadrado de Pearson; ³ Qui-quadrado de Fisher

Tabela 3 - Análise bivariada das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias e comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) (continua)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n = 17)		
	n	%	OR (IC95%)
Admissão			
Sexo			
Masculino	10	33,33	1,00
Feminino	7	30,43	0,87(0,27;2,81)
Idade (meses)	17	32,08	0,99 (0,98; 1,01)
Idade			
≥ 36 meses	9	32,14	1,00
< 36 meses	8	32,00	0,99 (0,31; 3,15)
Motivo da internação			
Clínico	14	31,82	1,00
Cirúrgico	3	33,33	1,07 (0,23; 4,92)
PIM 2 (%)	17	32,08	0,99 (0,97; 1,02)
PIM 2 (%)			
1º tercil	5	35,71	1,00
2º tercil	5	33,33	0,90 (0,19; 4,16)
3º tercil	7	29,17	0,74 (0,18; 3,02)
DCC			
Não	15	32,61	1,00
Sim	2	28,57	0,83 (0,14; 4,77)
			0,831

n: número absoluto; OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; PIM 2: *Pediatric Index of Mortality* 2; DCC: Doenças Crônicas Complexas

Tabela 3 - Análise bivariada das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias e comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) (continua)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n = 17)		
	n	%	OR (IC95%)
Admissão			
PCR (mg/dL) (n= 49)	16	32,65	1,00 (1,00; 1,01)
PCR (mg/dL) (n=49)			
Normal	1	10,00	1,00
Alterado (> 6,0 mg/dL)	15	38,46	5,62 (0,65; 48,99)
Albumina (g/dL) (n= 52)	16	30,77	0,23 (0,07; 0,77)
Albumina (g/dL) (n=52)			
Normal	4	14,81	1,00
Alterado (< 3,0 g/dL)	12	48,00	5,31 (1,42; 19,87)
PCR/Albumina (mg/dL.:g/dL) (n=49)	16	32,65	1,00 (0,98; 1,03)
PCR/Albumina (mg/dL.:g/dL) (n=49)			
1° tercil	1	6,25	1,00
2° tercil	6	37,50	7,80 (0,08; 75,64)
3° tercil	9	47,37	11,70 (1,26; 108,20)
TN Prévia			
Não	9	32,14	1,00
Sim	8	32,00	0,99 (0,31; 3,15)
Via TN Prévia (n= 25)			
NE	6	30,00	1,00
NP	2	40,00	1,55 (0,20; 11,83)
			0,777
			0,118
			0,017
			0,013
			0,839
			0,023
			0,991
			0,669

n: número absoluto; OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; PCR: Proteína C-Reativa; TN: terapia nutricional; NE: nutrição enteral; NP: nutrição parenteral

Tabela 3 - Análise bivariada das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias e comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) (continua)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n = 17)		
	n	%	OR (IC95%)
<i>Admissão</i>			
<i>Via da TN</i>			
NE	14	30,43	1,00
NP	3	42,86	1,71 (0,34; 8,69)
<i>Início em TNE</i>			
Sim	14	30,43	1,00
Não	3	42,86	1,71 (0,34; 8,69)
<i>Primeiros 7 dias</i>			
<i>Interrupção da TNE</i>			
Não	4	36,36	1,00
Sim	13	30,95	0,78 (0,19; 3,15)
<i>Número de interrupções TNE</i>			
Jejum nos primeiros 7 dias (dias)	17	32,08	1,05 (0,96; 1,14)
Dias em NP exclusiva (dias)	17	32,08	0,72 (0,36; 1,45)
Tempo atingir meta energética (dias) (n= 48)	17	32,08	1,16 (0,89; 1,51)
≤ 4 dias	12	31,58	1,00
> 4 dias	3	30,00	0,93 (0,20; 4,23)
<i>Tempo atingir meta protéica (dias) (n= 44)</i>			
≤ 4 dias	11	32,35	1,00
> 4 dias	4	40,00	1,39 (0,32; 5,97)

n: número absoluto; OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; TN: terapia nutricional; NE: nutrição enteral; NP: nutrição parenteral; TNE: terapia nutricional enteral

Tabela 3 - Análise bivariada das variáveis de admissão e dos primeiros 7 dias e comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53) (conclusão)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n = 17)		
	n	%	OR (IC95%)
Primeiros 7 dias			
Adequação energia (%)*			
> 66,7%	12	32,43	1,00
< 66,7%	5	31,25	0,95 (0,27; 3,34)
Adequação proteína (%)*			
> 60%	10	29,41	1,00
< 60%	7	36,84	1,40 (0,43; 4,60)
Déficit cumulativo de energia (kcal/dia)*	17	32,08	1,00 (1,00; 1,00)
Déficit cumulativo de proteína (g/dia)*	17	32,08	1,00 (1,00; 1,01)
Sobrecarga de fluidos (>20 mL/kg/dias)			
Não	12	36,36	1,00
Sim	5	25,00	0,58 (0,17; 2,01)

n: número absoluto; OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%

* Percentual médio dos primeiros 7 dias

Em relação aos parâmetros bioquímicos, os pacientes pediátricos graves com hipoalbuminemia apresentaram OR de 6,8 ($p = 0,008$) de comprometimento da CB quando ajustado para idade e PIM 2, e OR de 5,19 ($p = 0,020$) quando ajustado para idade e sobrecarga de fluidos (Tabela 4). Para cada acréscimo de 1 g/dL na albumina da admissão, os pacientes pediátricos graves apresentaram OR de 0,20 ($p = 0,013$) de comprometimento da CB quando ajustado para idade e PIM 2 e OR de 0,24 ($p = 0,021$) quando realizado ajuste para idade e sobrecarga de fluidos (Tabela 4).

Observou-se que os pacientes pediátricos graves com valores maiores de PCR/albumina (3º tercil) apresentaram OR de 40,5 ($p = 0,018$) de comprometimento da CB quando realizado ajuste para idade e PIM 2 e OR de 14,13 ($p = 0,024$) quando ajustado para idade e sobrecarga de fluidos (Tabela 4).

Os pacientes sem comprometimento da CB atingiram as metas de energia e proteína no 4º dia, enquanto os pacientes com comprometimento da CB atingiram as metas de energia e proteína entre o 6º e 7º dia (Figura 2).

Em relação ao percentual de adequação de energia, os pacientes com comprometimento da CB apresentaram melhor aporte energético no dia 1 ($p = 0,035$), enquanto que no dia 5 ($p = 0,040$) e dia 6 ($p = 0,041$) os pacientes sem comprometimento da CB apresentaram melhor aporte energético. Os pacientes com comprometimento da CB apresentaram melhor aporte proteico no dia 1 ($p = 0,045$), quando comparados com os pacientes sem comprometimento da CB. Ainda, os pacientes sem comprometimento da CB apresentaram maior número de dias em hiperalimentação (Figura 3).

Ao avaliar o efeito do comprometimento sobre os desfechos clínicos, observou-se que os pacientes com comprometimento da CB apresentaram 3,6 vezes mais chance de adquirir infecções nosocomiais durante a internação na UTIP (OR 3,57; $p = 0,045$), não havendo associação com mortalidade (Tabela 5).

Tabela 4 - Regressão logística múltipla de fatores associados ao comprometimento nutricional avaliado pela circunferência do braço de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n= 17)		
	Ajuste 1 ⁺		Ajuste 2 ⁺⁺
	OR (IC95%)	p-valor	OR (IC95%)
Albumina (g/dL) (n= 52)	0,20 (0,06; 0,72)	0,013	0,24 (0,07; 0,81)
Albumina (g/dL) (n= 52)			
Normal	1,00	0,008	1,00
Alterado (<3,0 g/dL)	6,82 (1,64; 28,32)		5,19 (1,29; 20,91)
PCR (mg/dL) (n=49)			
Normal	1,00	0,106	1,00
Alterado (>6,0 mg/dL)	6,22 (0,68; 57,30)		6,61 (0,72; 60,88)
PCR/Albumina (mg/dL.g/dL) (n=49)			
1º tercil	1,00		1,00
2º tercil	23,95 (1,20; 477,99)	0,038	11,29 (1,04; 121,92)
3º tercil	40,46 (1,88; 869,90)	0,018	14,13 (1,42; 140,98)
Déficit cumulativo de proteína *	1,00 (1,00; 1,01)	0,272	1,01 (1,00; 1,02)

n: número absoluto; OR: *Odds Ratio*; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; PCR: Proteína C-Reativa
⁺ ajustado para idade e PIM 2; ⁺⁺ ajustado para idade e sobrecarga de fluidos

* percentual médio dos primeiros 7 dias

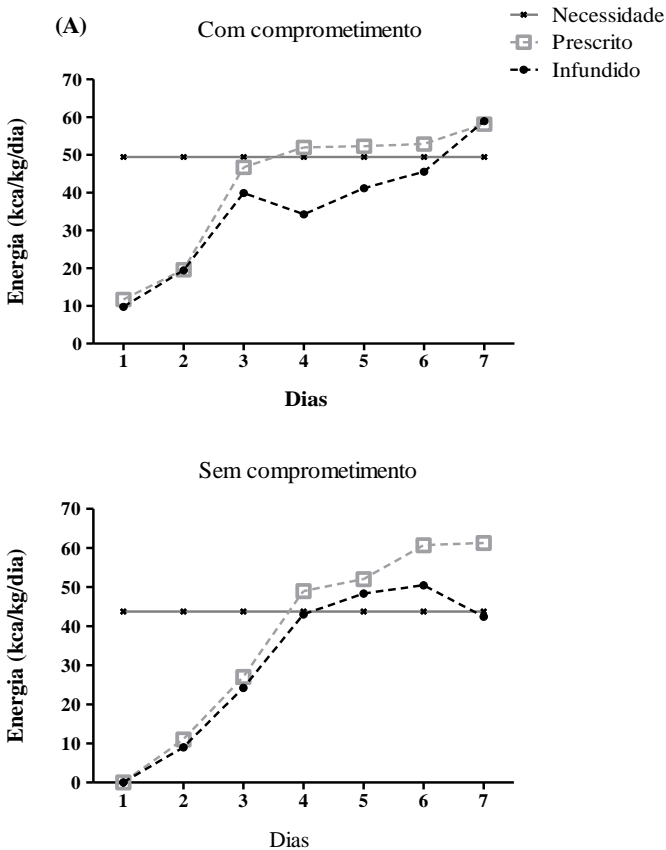


Figura 2A - Necessidade, prescrição e infusão de energia nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53)

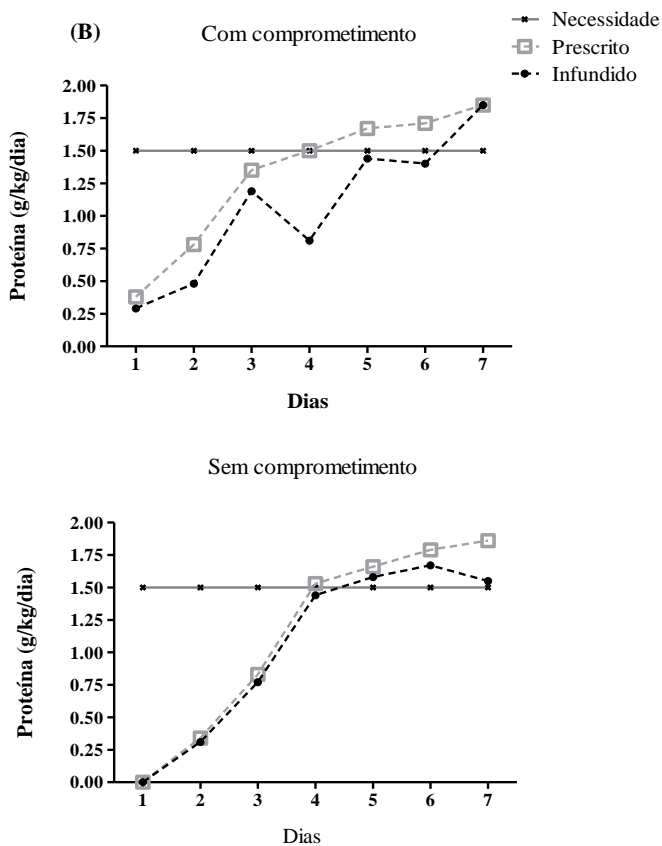


Figura 2B - Necessidade, prescrição e infusão de proteína nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53)

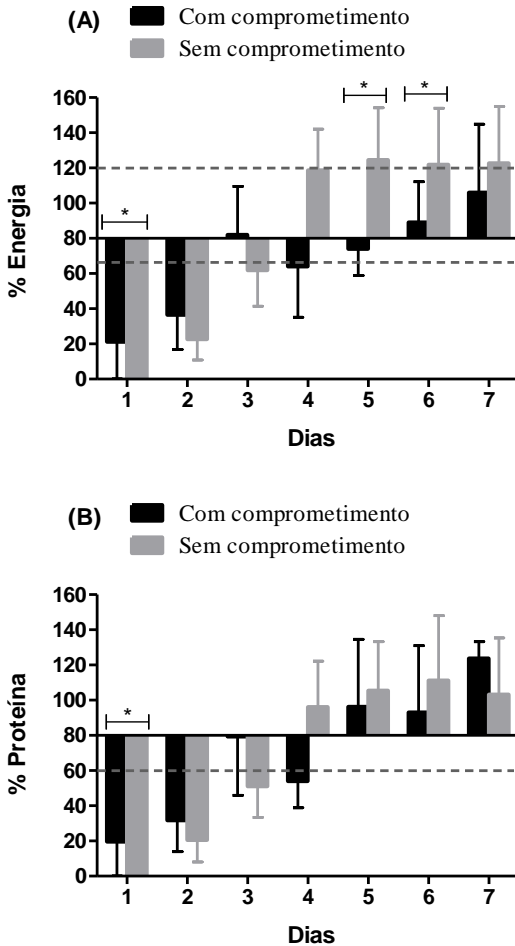


Figura 3 - Percentual de adequação de energia (A) e proteína (B) nos primeiros 7 dias de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 a fevereiro de 2016. (n=53)

* $p < 0,05$, quando comparados os pacientes com e sem comprometimento da circunferência do braço

Teste: Mann-Whitney

Tabela 5 - Regressão logística do comprometimento da circunferência do braço e desfechos clínicos de pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, SC, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016. (n=53)

Variáveis	Comprometimento da Circunferência do Braço (n= 17)	
	OR	IC95%
Infecção Nosocomial	3,57	1,03; 12,43
Infecção Nosocomial associada à VM	0,40	0,06; 2,70
Mortalidade em 28 dias	2,19	0,13; 37,22
Mortalidade Geral	2,29	0,41; 12,75

n - número absoluto; OR: *Odds ratio*; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; VM: ventilação mecânica

DISCUSSÃO

Na coorte estudada foi observada prevalência de desnutrição na admissão de aproximadamente 8% pelo indicador IMC/I, sendo que, 32% dos pacientes pediátricos graves admitidos na UTIP evoluíram com comprometimento do estado nutricional, avaliado pela CB. Observou-se que os parâmetros bioquímicos de albumina e PCR/albumina estiveram associados com o comprometimento da CB. Os pacientes com comprometimento da CB, por sua vez, apresentaram maior chance de adquirir infecção nosocomial durante internação na UTIP.

No presente estudo identificou-se prevalência de desnutrição na admissão de 7,7%, por meio do indicador IMC/I. A etiologia do desenvolvimento da desnutrição no paciente pediátrico grave é multifatorial (1), e sua prevalência na admissão da UTIP varia de acordo com o país e indicador antropométrico utilizado na avaliação. Quando comparado com outros estudos, o presente estudo apresentou prevalência menor de desnutrição na admissão, o que pode ser explicado pelo fato de os pacientes incluídos apresentarem idade maior de 3 meses. Analisando outros estudos que também consideraram como desnutrição o indicador $IMC/I < -2$, foi encontrada prevalência de desnutrição de 13,3% em estudo com 90 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira com idade entre 1 mês e 20 anos (41), e em estudo de coorte com 72 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, com idade entre 1 mês e 15 anos, a prevalência de desnutrição foi de 22,1% (42). Ainda, em estudo multicêntrico internacional com 500 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 18 anos, a prevalência foi de 17,1% (12), em estudo realizado na Índia com 211 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 15 anos, a prevalência foi de 57,2% (43), e em estudo multicêntrico internacional com 1622 pacientes pediátricos graves com idade entre 1 mês e 18 anos, identificou-se prevalência de desnutrição de 18% (44).

A desnutrição pode levar à fraqueza dos músculos respiratórios, o que pode prolongar a insuficiência respiratória e atrasar o desmame da VM (3, 4). Em estudo de coorte prospectivo com 72 pacientes pediátricos graves em UTIP, com idade entre 1 mês e 15 anos, foi identificado que a desnutrição pelos indicadores P/I [*Hazard Ratio* (HR) 2,73; $p = 0,002$], E/I (HR 2,49; $p = 0,001$) e área muscular do braço-para-idade (AMB/I) (HR 5,22; $p = 0,024$), estiveram associados com maior tempo em VM, após ajuste para sexo, idade e PIM 2 (42). Até o momento, não foram identificados estudos que avaliem o comprometimento do estado nutricional e VM, entretanto, a literatura

aponta que a necessidade de VM aumenta o tempo de internação na UTIP e está associada com desenvolvimento de infecção nosocomial (5,6), o que leva à alterações metabólicas, que podem estar relacionadas com o comprometimento do estado nutricional durante a internação.

No presente estudo, o comprometimento do estado nutricional foi avaliado por 4 indicadores antropométricos distintos (P/I, IMC/I, CB/I e PCT/I), sendo encontrada maior prevalência de comprometimento do estado nutricional pelo indicador CB/I (32%), considerado como a diminuição de no mínimo 0,67 no escore-z. São escassos os estudos que avaliem o comprometimento do estado nutricional em pacientes pediátricos graves. Em estudo com 90 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, verificou-se redução significativa da medida de PCT entre admissão e após 7 dias (9,2 mm vs 8,0 mm; $p < 0,001$) (41). Ainda, Hulst et al. (2004) avaliaram 93 pacientes pediátricos graves em UTIP holandesa e identificaram redução significativa nos indicadores CB/I (-0,26 escore-z; $p < 0,05$) e PCT/I (-0,27 escore-z; $p < 0,05$), quando comparada a admissão com a alta (tempo de internação mediano de 7 dias) (45).

No presente estudo, 96% dos pacientes pediátricos graves apresentaram início precoce da terapia nutricional. A literatura aponta o efeito benéfico da terapia nutricional precoce no paciente pediátrico grave, visto que esta ameniza o hipercatabolismo proteico, acelera a recuperação e cicatrização de feridas, além de diminuir o risco de comprometimento do estado nutricional, de desenvolvimento de complicações tardias, de morbimortalidade e tempo de internação (46, 47, 48). Além disto, no presente estudo, 47% dos pacientes pediátricos graves receberam terapia nutricional prévia à admissão na UTIP, não sendo localizados, até o momento. outros estudos que avaliem o efeito do recebimento de terapia nutricional prévia.

Os déficits cumulativos de energia e proteína nos primeiros 7 dias não aumentaram as chances de comprometimento da CB. Em contrapartida, quando avaliado em 14 dias, em 342 pacientes pediátricos graves em UTIP holandesa, Hulst et al. (2004) identificaram que o déficit cumulativo de energia (em 100 kcal/kg) esteve associado com a redução em 0,07 no escore-z da CB/I (IC95% 0,009 - 0,100). Bem como o déficit cumulativo de proteína (em 10 g/kg), associado com a redução de 0,2 escore-z da CB/I (IC95% 0,02 - 0,40) (49).

Na adequação percentual de energia e proteína no presente estudo, observou-se que os pacientes com comprometimento da CB apresentaram maiores percentuais de adequação no primeiro dia, o que pode ser explicado pelo fato destes pacientes apresentarem maior

prevalência de desnutrição na admissão, sendo implementados protocolo e prescrição mais rigorosos para evitar o comprometimento do estado nutricional. De Betue et al. (2015) encontraram resultados semelhantes quando comparados os pacientes pediátricos graves com e sem desnutrição na admissão, sendo apontado pelos autores que o baixo peso na admissão torna a meta energética menor, quando utilizadas as fórmulas preditoras, sendo mais rápido e fácil de atingir as metas (50).

No presente estudo, observou-se que os pacientes sem comprometimento da CB atingiram as metas de energia e proteína no 4º dia. Entretanto, os pacientes com comprometimento atingiram as metas entre o 6º e 7º dia. Sendo que, a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) preconiza que as metas de energia e proteína sejam atingidas nos primeiros 4 dias de internação na UTIP (8).

Os pacientes com comprometimento, no 4º dia, apresentaram interrupções da terapia nutricional com consequente redução na infusão da dieta, devido à presença de instabilidade hemodinâmica ou respiratória, por tentativas de extubação, e/ou presença de distensão abdominal, vômitos e diarreia, prolongando o tempo para atingir as metas de energia e proteína. Em estudo de coorte prospectivo com 130 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, desenvolvido por Moreno et al. (2016), foi identificado que aproximadamente 65% dos pacientes pediátricos graves apresentaram interrupções na terapia nutricional durante internação na UTIP, tanto na via enteral quanto na via parenteral. As causas mais frequentes de interrupção foram (re) intubação ou extubação (25,4%), seguido de instabilidade hemodinâmica ou respiratória (14,6%), intolerâncias à terapia nutricional (14%) e jejum para procedimentos cirúrgicos (12,5%), reduzindo significativamente a oferta de energia (25,67 kcal/kg/dia; IQR 15,02 - 47,79 vs 41,11 kcal/kg/dia; IQR 13,25 - 56,71; $p = 0,044$; grupos com e sem interrupção, respectivamente) (20).

Apesar de não significativo, a sobrecarga de fluidos nos primeiros 7 dias apresentou-se como fator protetor para o comprometimento da CB no presente estudo. Mas questiona-se o fato de que esta sobrecarga de fluidos pode estar mascarando o desfecho nos pacientes sem comprometimento. Além do mais, a literatura aponta que a sobrecarga de fluidos pode exercer efeitos adversos no trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, fígado, sistema nervoso central, pele e tecidos moles. Também limita o aporte energético e proteico, devido à restrição de volume, e é causa de morbimortalidade iatrogênica (23, 51).

A utilização da albumina sérica ainda é controversa na avaliação do estado nutricional de pacientes pediátricos graves, uma vez que a concentração sérica de albumina no paciente pediátrico grave pode ser afetada por infusões de albumina, desidratação, sepse, trauma e doença hepática, tornando questionável a sua confiabilidade na avaliação do estado nutricional destes pacientes. Por outro lado, a hipoalbuminemia em pacientes pediátricos graves é considerada um marcador de gravidade da doença, estado nutricional, suporte ventilatório prolongado e tempo de internação prolongado (9, 10, 52). No presente estudo, identificou-se que a hipoalbuminemia esteve associada com maior chance de comprometimento da CB, e ainda, valores maiores de albumina na admissão diminuíram o risco de comprometimento da CB. Neste contexto, em estudo prospectivo com 271 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, Leite et al. (2016) identificaram que o acréscimo de 1 g/dL na albumina sérica da admissão na UTIP esteve associado com a redução em 73% no risco de mortalidade em 60 dias (HR 0,27; $p < 0,001$) (53).

No presente estudo foi observado que maiores valores da PCR/albumina estiveram associados com maior chance de comprometimento da CB, mostrando possível associação do estado inflamatório com o estado nutricional. O aumento da concentração de PCR geralmente sugere um processo infeccioso ou inflamatório agudo, enquanto a diminuição da concentração de albumina é frequentemente associada com doenças crônicas e piora do estado nutricional. Assim, a utilização da PCR/albumina proporciona uma variável capaz de combinar as informações, correlacionando a inflamação com o estado nutricional (54). Em análise retrospectiva de dados coletados prospectivamente em 334 adultos admitidos em UTI brasileira por sepse grave ou choque séptico, foi verificado que a PCR/albumina, no momento da alta da UTI, esteve associada com a mortalidade em 90 dias (OR 2,18; $p = 0,035$), sendo considerado um marcador prognóstico de longo prazo (55).

No presente estudo, os pacientes pediátricos graves com comprometimento da CB apresentaram maior prevalência de infecção nosocomial durante a internação na UTIP, além da presença de infecção nosocomial estar associada com maior chance de comprometimento da CB. Desde a década de 1960 estudos demonstram o sinergismo entre desnutrição e maior suscetibilidade à infecções, sendo que a desnutrição interfere nos mecanismos de defesa, levando à imunossupressão (56). Em estudo de coorte prospectivo com 767 pacientes pediátricos graves em UTIP brasileira, foi identificado que a desnutrição na admissão

esteve associada com o tempo para surgimento da primeira infecção nosocomial na UTIP (HR 1,74; $p = 0,048$) (57). Bechard et al. (2016), por sua vez, em estudo multicêntrico internacional com 1622 pacientes pediátricos graves, encontraram que os pacientes com desnutrição na admissão apresentaram 1,9 vezes mais chance de adquirir infecção nosocomial (OR 1,88; $p = 0,008$) (44).

Apesar de não significativo, no presente estudo, os pacientes com comprometimento da CB permaneceram mais tempo internados no hospital quando comparados com os pacientes sem comprometimento. A desnutrição hospitalar está associada com a piora do paciente pediátrico grave, independente da doença de base, presença de comorbidades, idade e/ou fatores socioeconômicos, levando ao aumento da morbidade, necessidade de tratamento com duração prolongada e maior tempo de internação (7, 58). O tempo de internação do paciente pediátrico grave pode refletir a gravidade da doença, a qualidade nos cuidados, além de influenciar nos gastos de saúde (59). Bechard et al. (2016), em estudo multicêntrico internacional com 1622 pacientes pediátricos graves, encontraram que os pacientes pediátricos graves desnutridos na admissão apresentaram 29% menos chance de alta hospitalar, quando comparados com os eutróficos (HR 0,71; $p < 0,001$) (44).

Algumas limitações do estudo devem ser consideradas. A realização em um único centro e o pequeno tamanho amostral, sendo que uma amostra maior poderia aumentar o poder do estudo, em contrapartida, o estudo foi realizado em UTIP de referência do estado de Santa Catarina. A antropometria é de difícil realização em pacientes pediátricos graves, devido à dificuldade de posicionamento adequado para realização padronizada das medidas, por outro lado, o mesmo pesquisador aferiu as medidas antropométricas na admissão e após 7 dias, minimizando as limitações da antropometria.

A falta de consenso sobre o melhor método de avaliação do estado nutricional em pacientes pediátricos graves é uma das dificuldades encontradas na UTIP e o método a ser utilizado depende da condição clínica do paciente, da presença de alterações hemodinâmicas e de modificações na composição corporal (59). Ainda, a presença de edema e sobrecarga de fluidos, que podem estar mascarando o desfecho nos pacientes sem comprometimento da CB, mas ressalta-se que a CB parece ser menos afetada pelo estado de hidratação, podendo ser melhor indicador para classificação de desnutrição aguda em pacientes com alterações hídricas e edema (14, 16). Destaca-se que a PCR/albumina permite avaliar a associação entre inflamação e estado nutricional, além

de estar disponível em muitas UTIP, e a CB é uma medida de fácil aferição e relativamente baixo custo.

Em conclusão, a prevalência de comprometimento do estado nutricional avaliado pelo indicador CB/I foi elevada. Não houve associação entre parâmetros antropométricos, clínicos e de terapia nutricional com o comprometimento da CB. A albumina sérica e PCR/albumina na admissão estiveram associadas com a maior chance de comprometimento da CB. Pacientes com comprometimento da CB apresentaram maior chance de adquirir infecção nosocomial durante a internação da UTIP. Sendo assim, a utilização desses parâmetros na avaliação do estado nutricional de pacientes pediátricos graves na admissão da UTIP, poderá auxiliar na prevenção do comprometimento do estado nutricional e desfechos desfavoráveis relacionados. Ainda, são necessários estudos com maior amostra, a fim de permitir o desenvolvimento de modelo preditor de comprometimento da CB para pediátricos graves, considerando sua aplicabilidade clínica.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Hospital Infantil Joana de Gusmão e equipe multidisciplinar da UTIP pelo apoio à execução do estudo e aos pacientes e familiares pela colaboração.

FINANCIAMENTO

O presente trabalho contou com a bolsa de estudos fornecida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin of North Am.* 2009 Oct;56(5):1143-60.
2. Joosten KFM, Hulst JM. Nutritional screening tools for hospitalized children: Methodological considerations. *Clin Nutr.* 2014 Feb;33(1):1-5.
3. Menezes FS, Leite HP, Nogueira PCK. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* 2012 Mar;28(3):267-70.

4. Santana e Menezes JF, Leite HP, de Carvalho WB, Lopes EJr. Hypophosphatemia in Critically Ill Children: Prevalence and Associated Risk Factors. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Mar;10(2):234-8.
5. Casado RJ, De Mello MJ, De Aragão RC, De Albuquerque F, Correia JB. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Critical Care Medicine*. *Crit Care Med*. 2011 Aug;39(8):1968-73.
6. Bigham MT, Amaton R, Bondurrant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, Ryckamn S, Schwartz S, Shaw J, Wells D, Brilli RJ. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr*. 2009 Apr;154(4):582-587.e2.
7. Nornam K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008 Feb;27(1):5-15.
8. Mehta NM, Compher C, A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009 May-Jun;33(3):260-76.
9. Prieto MB, Cid JL. Malnutrition in the Critically Ill Child: The Importance of Enteral Nutrition. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Nov;8(11):4353-4366.
10. Skillman HE, Mehta NM. Optimal nutrition therapy in the pediatric intensive care unit. *Curr opin Crit Care*. 2012 Apr;18(2):192-8.
11. Mehta NM. Parenteral Nutrition in the Critically ill Children. *N Engl J Med*. 2016;374:1190-1192.
12. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, Wang M, Day A, Duggan CP, Heyland DK. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children - An international multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2012 Jul;40(7):2204-11.
13. Ulijaszek SJ, Kerr DA. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr*. 1999 Sep;82(3):165-77.
14. Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, de Carvalho WB, Delgado AF. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012 Dec;67(12):1387-1392.
15. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, Monczka JL, Plogsted SW, Schwenk WF, ASPEN. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*.

16. Modi P, Nasrin S, Hawes M, Glavis-Bloom J, Alam NH, Hossain MI, Levine AC. Midupper arm circumference outperforms weight-based measures of nutritional status in children with diarrhea. *J Nutr.* 2015 Jul;145(7):1582-7.
17. Ferrie S, Allamn-Farinelli M. Commonly used "nutrition" indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review. *Nutr Clin Pract.* 2013 Aug;28(4):463-84.
18. Ong C, Han WM, Wong JJM, Lee JH. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: a critical appraisal of the literature. *Clin Nutr.* 2014 Apr;33(2):191-7.
19. Lelubre C, Anselin S, Boudjeltia KZ, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-reactive Protein concentrations in critically ill patient. *BioMed Res Int.* 2013 Oct;28.
20. Moreno YMF, Hauschild DB, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM. Problems With Optimal Energy and Protein Delivery in the Pediatric Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract.* 2016 Apr 13.
21. Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, Rehm RS, Markovitz BP, Graham RJ, Dudley A. Chronic conditions among children admitted to U.S. PICUs: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. *Crit Care Med.* 2012 Jul;40(7):2196-2203.
22. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Pediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003 Feb;29(2):278-85.
23. Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengori G, Matthay MA. Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract.* 2011; 2011: 854142.
24. World Health Organization (WHO). Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee. WHO technical report series, 854. Geneva: WHO, 1995.
25. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Abridged, 1988.
26. Chumlea WMC, Guo SS, Steinbaugh ML. 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 Dec;94(12):1385-1391.

27. Frisancho RA. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981 Nov;34(11):2540-5.
28. Engle WA. Age Terminology during the perinatal period. *Pediatrics.* 2004 Nov;114(5):1362-4.
29. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, Spear BA, White JV, Academy of Nutrition and Dietetics, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicator Recommended for the Identification and Documentation of Pediatric Malnutrition (Undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015 Feb;30(1):147-61.
30. World Health Organization (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 p.
31. World Health Organization (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 p.
32. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO), The World Bank. UNICEF WHO - World Bank Joint. Child Malnutrition Estimates. UNICEF, New York; WHO, Geneva; The World Bank, Washington, DC; 2012.
33. Mezoff A, Gamm L, Konek S, Beal KG, Hitch D. Validation of a Nutritional Screen in Children With Respiratory Syncytial Virus Admitted to an Intensive Care Complex. *Pediatrics.* 1996 May; 97(4):543-6.
34. Wallach J. Interpretação de exames de laboratório. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda., 6ª edição, 1999.
35. Xie Q, Zhou Y, Xu Z, Yang Y, Kuang D, You H, Ma S, Hao C, Gu Y, Lin S, Ding F. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2011 Jun 29; 12:30.
36. Schofield W. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985; 39 suppl 1:5-41.

37. Bechard LJ, Parrott JS, Mehta NM. Systematic review of the influence of energy and protein intake on protein balance in critically ill children. *J Pediatr*. 2012 Aug; 161(2): 333-9.e1.
38. Chaparro CJ, Depeyre JL, Logchamp D, Perez MH, Taffé P, Cotting J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? *Clin Nutr*. 2016 Apr; 35(2): 460-7.
39. Mehta NM, Bechard LJ, Zurakowskij D, Duggan CP, Heyland DK. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2015 Jul; 102(1): 199-206.
40. Eskedal LT, Hagemo PS, Eskild A, Cvancarova M, Seiler S, Thaulow E. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. *Arch Dis Child*. 2008 Jun; 93(6): 495-501.
41. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, Feferbaum R, Okay TS. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit : Indications, Monitoring, and Complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Jul; 35(4): 523-9.
42. Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM, Moreno YMF. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition*. 2016 May 17.
43. Bagri NK, Jose B, Shah SK, Bhutia TD, Kabra SK, Lodha R. Impact of malnutrition on the outcome of critically ill children. *Indian J Pediatr*. 2015 Jul; 82(7): 601-5.
44. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, Heyland D, Mehta NM. Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU. *Crit Care Med*. 2016 Mar 16.
45. Hulst JM, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, Van Buuren S, Büller H, Tibboel D, Van Goudoever J. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr*. 2004 Apr; 23(2): 223-32.
46. Flaring U, Finkel Y. Nutritional support to patients within the pediatric intensive setting. *Paediatr Anesth*. 2009 Apr; 19(4): 300-12.
47. Cook RC, Blinman TA. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Semin Pediatr Surg*. 2010 Nov; 19(4): 242-51.

48. Verger J. Nutrition in the Pediatric Population in the Intensive Care Unit. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2014 Jun; 26(2): 199-215.
49. Hulst JM, Van Goudoever JB, Zimmermann LJI, Hop WCJ, Albers MJJ, Tibboel D, Joosten KFM. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr.* 2004 Dec; 23(6): 1381-9.
50. De Betue CTI, Van Steenselen WN, Hulst JM, Olieman JF, Augustus M, Mohd Din SH, Verbruggen SCAT, Tibboel D, Joosten KFM. Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? *Clin Nutr.* 2015 Feb; 34(1): 115-22.
51. O'Connor ME, Prowle JR. Fluid Overload. *Crit Care Clin.* 2015 Oct; 31(4): 803-21.
52. Verbruggen SC, Schierbeek H, Coss-Bu J, Joosten KFM, Castillo L, Van Goudoever JB. Albumin synthesis rates in post-surgical infants and septic adolescents; influence of amino acids, energy and insulin. *Clin Nutr.* 2011 Aug; 30(4): 469-77.
53. Leite HP, Da Silva AVR, Iglesias SBO, Nogueira PCK. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Feb; 17(2): e50-7.
54. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med (Lond).* 2009 Feb; 9(1): 30-3.
55. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin ratio predicts 90-days mortality of septic patients. *PLoS One.* 2013; 8(3): e59321.
56. Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *J Nutr.* 2003 Jan; 133(1): 316S-321S.
57. De Mello MJG, De Albuquerque MFPM, Ximenes RAA, Lacerda HR, Ferraz EJS, Byington R, Barbosa MTS. Factors Associated with Time to Acquisition of Bloodstream Infection in a Pediatric Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Mar; 31(3): 249-55.
58. Kyle UG, Schenider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr.* 2005 Aug; 24(4): 516-24.

59. Costa CAD, Tonial CT, Garcia PCR. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients: a systematic review. *J Pediatr (Rio)*. 2016 May-Jun; 92(3): 223-9.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

- A prevalência de desnutrição na admissão da UTIP foi de 7%, de acordo com o indicador IMC/I e a prevalência de comprometimento do estado nutricional variou entre 5 e 32%, dependendo do indicador antropométrico avaliado;
- O percentual de terapia nutricional prévia à admissão na UTIP foi de 47%;
- A maioria dos pacientes pediátricos graves recebeu terapia nutricional precoce, podendo apresentar efeitos benéficos;
- Os pacientes sem comprometimento da CB atingiram as metas de energia e proteína de acordo com as recomendações da ASPEN. Enquanto os pacientes com comprometimento da CB apresentaram interrupção da terapia nutricional e consequente redução da infusão, aumentando o tempo para atingir as metas de energia e proteína;
- Não foi encontrada associação entre PIM 2, motivo da internação e presença de DCC com o comprometimento da CB;
- Valores maiores de albumina, na admissão, estiveram associados com menor chance de comprometimento da CB, e a hipoalbuminemia esteve associada com maior chance de comprometimento da CB, mostrando sua aplicabilidade na avaliação do estado nutricional de pacientes pediátricos graves;
- Valores maiores de PCR/albumina, na admissão, estiveram associados com maior chance de comprometimento da CB, mostrando associação entre inflamação e estado nutricional;
- Os pacientes pediátricos graves com comprometimento da CB apresentaram maior chance de adquirir infecção nosocomial durante a internação na UTIP, reafirmando a relação existente entre estado nutricional e suscetibilidade à infecções.

Considerando as dificuldades comumente encontradas na realização da avaliação do estado nutricional em UTIP, o presente estudo utilizou como desfecho primário o comprometimento do estado nutricional, sendo optada pela avaliação da CB, tendo em vista que esta é uma medida de baixo custo, fácil aferição em pacientes pediátricos graves, e é menos afetada por alterações hídricas nesta população.

A partir dos resultados deste estudo, recomenda-se que a albumina e PCR/albumina sejam avaliadas na admissão da UTIP, permitindo identificação do risco de comprometimento do estado nutricional pela CB na admissão, e implementação precoce de tratamento nutricional adequado.

Sugere-se a continuidade do estudo com a possibilidade de aumentar o tamanho amostral, incluindo a avaliação do edema e do balanço hídrico, para minimizar o mascaramento do desfecho nos pacientes. Ainda, sugere-se a criação de modelo preditor de comprometimento do estado nutricional, na forma de índice ou escore, permitindo a detecção precoce do risco de comprometimento do estado nutricional, visando a melhora do atendimento e tratamento de pacientes pediátricos graves.

REFERÊNCIAS

ABHYANKAR, S.; LEISHEAR, K.; CALLAGHAN, F.M.; DEMMER-ALLARD, J.P.; KELLER, H.; JEEJEEBHOY, K.N.; LAPORTE, M.; DUERKSEN, D.R.; GRAMLICH, L.; PAYETTE, H.; BERNIER, P.; VESNAVER, E.; DAVIDSON, B.; TETERINA, A.; LOU, W. Malnutrition at hospital admission - contributors and effect n length of stay: a prospective cohort study form the canadian malnutrition task force. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 40, n. 4, p. 487-497, 2016.

ANGUS, D.C.; BARNATO, A.E.; LINDE-ZWIRBLE, W.T.; WEISSFELD, L.A.; WATSON, S.; RICKERT, T.; RUBENDEL, G.D. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. **Critical Care Medicine**. v. 32, n. 3, p. 638-643, 2004.

BAGRI, N.K.; JOSE, B.; SHAH, S.K.; BHUTIA, T.D.; KABRA, S.K.; LODHA, R. Impact of malnutrition on the outcome of critically ill children. **Indian Journal of Pediatrics**. v. 82, n. 7, p. 601-605, 2015.

BECHARD, L.J.; PARROTT, J.S.; MEHTA, N.M. Systematic Review of the Influence of Energy and Protein Intake on Protein Balance in Critically Ill Children. **The Journal of Pediatrics**. v. 161, n. 2, p. 333-339, 2012.

BECHARD, L.J.; DUGGAN, C.; TOUGER-DECKER, R.; PARROTT, J.S.; ROTHPLETZ-PUGLIA, P.; BYHAM-GRAY, L.; HEYLAND, D.; MEHTA, N.M. Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU. **Critical Care Medicine**. v. XX, n. XX, p. XX-XX, 2016.

BECKER, P.; CARNEY, L.N.; CORKINS, M.R.; MONCZKA, J.; SMITH, E.; SMITH, S.E.; SPEAR, B.A.; WHITE, J.V.; ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS; AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicator Recommended for the Identification and Documentation of Pediatric Malnutrition (Undernutrition). **Nutrition in Clinical Practice**. v. 1, n. 30, p. 147-161, 2015.

BIGHAM, M.T.; AMATON, R.; BONDURRANT, P.; FRIDRIKSSON, J.; KRAWCZESKI, C.D.; RAAKE, J.; RYCKMAN, S.; SCHWARTZ,

S.; SHAW, J.; WELLS, D.; BRILLI, R.J. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. **The Journal of Pediatrics**. v. 154, n. 4, p. 582-587, 2009.

BRASIL. **Portaria nº 272**, de 8 de abril de 1998. Dispõe sobre os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral.

BRASIL. **Resolução nº 63**, de 6 de julho de 2000. Dispõe sobre os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral.

BRASIL. **Resolução nº 7**, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências.

BRIASSOULIS, G.; ZAVRAS, N.; HATZIS, T. Malnutrition, Nutritional indices, and Early enteral feeding in critically ill patients. **Nutrition**. v. 17, p. 548-557, 2001.

BRIASSOULIS, G.; VENKATARAMAN, S.; THOMPSON, A. Cytokines and Metabolic Patterns in Pediatric Patients with Critical Illness. **Clinical and Developmental Immunology**. v. 2010, p. 1-11, 2010.

BURNS, J.P.; SELLERS, D.E.; MEYER, E.C.; LEWIS-NEWBY, M.; TRUOG, R.D. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. Teaching Hospitals. **Pediatric Critical Care**. v. 42, n. 9, p. 2101-2108, 2014.

CAMPANOZZI, A.; RUSSO, M.; CATUCCI, A.; RUTIGLIANO, I.; CANESTRINO, G.; GIARDINO, I.; ROMONDIA, A.; PETTOELLO-MANTOVANI, M. Hospital-acquired malnutrition in children with mild clinical conditions. **Nutrition**. v. 25, n. 5, p. 540-547, 2009.

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

CASADO, R.J.; DE MELLO, M.J.; DE ARAGÃO, R.C.; DE ALBUQUERQUE, F.; CORREIA, J.B. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**. v. 39, n. 8, p. 1968-1973, 2011.

CHAPARRO, C.J.; DEPEYRE, J.L.; LONGCHAMP, D.; PEREZ, M.H.; TAFFÉ, P.; COTTING, J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? **Clinical Nutrition**. v. 35, n. 2, p. 460-467, 2016.

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

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.

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

CUESTA, J.M.; SINGER, M.S. The stress response and critical illness: a review. **Critical Care Medicine**. v. 40, n. 12, p. 3283-3289, 2012.

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

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

DAHLEM, P; VAN AALDEREN, W. M. C; BOS, A. P. Pediatric acute lung injury. **Pediatric Respiratory Reviews**. v. 8, p. 348-362, 2007.

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

DELGADO, A.F.; OKAY, T.S.; LEONE, C.; NICHOLS, B.; DEL NEGRO, G.M.; 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, p. 357-362, 2008.

DEVICTOR, D.; LATOUR, J.M.; TISSIÈRES, P. Forgoing life-sustaining or death-prolonging therapy in the pediatric ICU. **Pediatric Clinics of North America**. v. 55, n. 3, p. 791-804, 2008.

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.

EDWARDS, J.D.; HOUTROW, A.J.; VASILEVSKIS, E.E; REHM, R.S.; MARKOVITZ, B.P.; GRAHAM, R.J.; DUDLEY, A. Chronic conditions among children admitted to U.S. PICUs: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. **Critical Care Medicine**. v. 40, n. 7, p. 2196-2203, 2012.

ENGLE, W.A. Age Terminology during the perinatal period. **Pediatrics**. v. 114, n. 5, p. 1362-1364, 2004.

ESKEDAL, L.T.; HAGEMO, P.S.; ESKILD, A.; CVANCAROVA, M.; SEILER, S.; THAULOW, E. Impaired weight gain predicts risk of late death after surgery for congenital heart defects. **Archives Disease Child**. v. 93, p. 495-501, 2008.

FAIRCLOUGH, E.; CAIRNS, E.; HAMILTON, J.; KELLY, C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. **Clinical Medicine**. v. 9, p. 30-33, 2009.

FEUDTNER, C.; CHRISTAKIS, D.A.; CONNELL, F.A. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980–1997. **Pediatrics**. v. 106, n. 1, p. 205-209, 2000.

FERRIE, S.; ALLMAN-FARINELLI, M. Commonly used "nutrition" indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review. **Nutrition in Clinical Practice**. v. 28, n. 4, p. 463-484, 2013.

FLARING, U.; FINKEL, Y. Nutritional support to patients within the pediatric intensive setting. **Pediatric anesthesia**. v. 19, p. 300-312, 2009.

FLEGAL, K.M.; OGDEN, C.L. Childhood obesity: are we all speaking the same language? **Advances in Nutrition**. v. 2, p. 159-166, 2011.

FLORI, H.R.; CHURCH, G.; LIU, K.D.; GILDENGORI, G.; MATTHAY, M.A. Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. **Critical Care Research and Practice**. v. 2011, p. 1-5, 2011.

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

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.

GRIPPA, R.B.; SILVA, P.S.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. **Nutrition**. v. XX, n. XX, p. XX-XX, 2016.

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

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.

HUET, O.; DUPIC, L.; BATTEUX, F.; MATAR, C.; CONTI, M.; CHEREAU, C.; LEMIALE, V.; HARROIS, A.; MIRA, J.P.; VICAUT, E.; CARIU, A.; DURANTEAU, J. Post resuscitation syndrome: potential role of hydroxyl radical-induced endothelial cell damage. **Critical Care Medicine**. v. 39, n. 7, p. 1712-1720, 2011.

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

HULST, J.M.; JOOSTEN, K.F.; TIBBOEL, D.; VAN GOUDOEVER, J.B. Causes and consequences of inadequate substrate supply to

pediatric ICU patients. **Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 9, n. 3, p. 297-303, 2006.

HULST, J.M.; ZWART, H.; HOP, W.C.; JOOSTEN, K.F.M. Dutch national survey to test the STRONG Kids nutritional risk screening tool in hospitalized children. **Clinical Nutrition**. v. 29, p. 106-111, 2010.

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

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

KARAGIOZOGLOU-LAMPOUDI, T.; DASKALOU, E.; LAMPOUDIS, D.; APOSTOLOU, A.; AGAKIDIS, C. Computer-based malnutrition risk calculation may enhance the ability to identify pediatric patients at malnutrition-related risk for unfavorable outcome. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 39, n. 4, p. 418-425, 2015.

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

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

KNAUS, W.A.; WAGNER, D.P.; ZIMMERMAN, J.E.; DRAPER, E.A. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. **Annals of internal medicine**. v. 118, n. 10, p. 753-761, 1993.

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

KYLE, U.G.; GENTON, L.; HEIDEGGER, C.P.; MAISONNEUVE, N.; KARSEGARD, V.L.; HUBER, O.; MENSI, N.; ANDRE ROMAND, J.; JOLLIET, P.; PICHARD, C. Hospitalized mechanically

ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than non-ventilated patients. **Clinical Nutrition**. v. 25, n. 5, p. 727-735, 2006.

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

LEE, H.; KOH, S.O.; KIM, H.; SOHN, M.H.; KIM, K.; KIM, K.W. Avoidable causes of delayed enteral nutrition in critically ill children. **Pediatrics**. v. 28, p. 1055-1059, 2013.

LEITE, H.P.; de LIMA, L.F.P.; IGLESIAS, S.B.O.; PACHECO, J.C.; de 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. 335-341, 2012.

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

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

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

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

LOSSER, M.R.; DAMOISEL, C.; PAYEN, D. Bench-to-bedside review: glucose and stress conditions in the intensive care unit. **Critical Care**. v. 14, p. 231-242, 2010.

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

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

MARTINEZ, E.E.; BECHARD, L.J.; SMALLWOOD, C.D.; DUGGAN, C.P.; GRAHAM, R.J.; MEHTA, N.M. Impact of Individualized Diet Intervention on Body Composition and Respiratory Variables in Children With Respiratory Insufficiency: A Pilot Intervention Study. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 16, n. 6, p. 157-164, 2015.

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

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

MEHTA, N.M.; BECHARD, L.J.; DOLAN, M.; ARIAGNO, K.; JIANG, H.; DUGGAN, C. Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 12, n. 4, p. 398-405, 2011.

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

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

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

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, p. 267-270, 2012.

MEZOFF, A.; GAMM, L.; KONEK, S.; BEAL, K.G.; HITCH, D. Validation of a Nutritional Screen in Children With Respiratory Syncytial Virus Admitted to an Intensive Care Complex. **Pediatrics**. v. 97, n. 4, p. 543-546, 1996.

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

MONTEVERDE, E.; FERNÁNDEZ, A.; POTERALA, R.; VIDAL, N.; SERRATE, A.S.; CASTELANI, P.; ALBANO, L.; PODESTÁ, F.; FARIAS, J.A. Characterization of pediatric patients receiving prolonged mechanical ventilation. **Pediatric Critical Care Medicine**. v. 12, n. 6, p. 287-291, 2011.

MORENO, Y.F.; HAUSCHILD, D.B.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M. Problems With Optimal Energy and Protein Delivery in the Pediatric Intensive Care Unit. **Nutrition in Clinical Practice**. v. XX, n. XX, p. XX-XX, 2016.

NEMATY, M.; O'FLYNN, J.E.; WANDRAG, L.; BRYNES, A.E.; BRETT, S.J.; PATTERSON, M.; GHATEL, M.A.; BLOOM, S.R.; FROST, G.S. Changes in appetite related gut hormones in intensive care unit patients: a pilot cohort study. **Critical Care**. v. 10, n. 1, 2006.

NETTO, A.L.; MUNIZ, V.M.; ZANDONADE, E.; MACIEL, E.L.N.; BORTOLOZZO, R.N.; COSTA, N.F.; LIMONGI, R.S.A. Performance of the Pediatric Index of Mortality 2 in a pediatric intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 26, n. 1, p. 44-50, 2014.

NICOLO, M.; HEYLAND, D.K.; CHITTAMS, J.; SAMMARCO, T.; COMPHER, C. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 40, n. 1, p. 45-51, 2016.

NORMAN, K.; PICHARD, C.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. **Clinical Nutrition**. v. 27, n. 1, p. 5-15, 2008.

NUMA, A.; MCAWEENEY, J.; WILLIAMS, G.; AWAD, J.; RAVINDRANATHAN, H. Extremes of weight centile are associated with increased risk of mortality in pediatric intensive care. **Critical Care**. v. 15, n. 2, p. R106, 2011.

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

OPEN PEDIATRICS. **Pediatric Index of Mortality 2**. Disponível em: <<https://www.openpediatrics.org/assets/calculator/pediatric-index-mortality-2>>.

PEPYS, M.B.; HIRSCHFIELD, G.M. C-reactive Protein: a critical update. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 111, p. 1805-1812, 2003.

PLANK, L.D.; HILL, G.L. Sequential metabolic changes following induction systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. **World Journal of Surgery**. v. 24, n. 6, p. 630-638, 2000.

POLLACK, M.M.; PATEL, K.M.; RUTTIMANN, U.E. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. **Critical Care Medicine**. v. 24, n. 5, p. 743-752, 1996.

PRATT, C.M.; HIRSHBERG, E.L.; JONES, J.P.; KUTTLER, K.G.; LANSPA, M.J.; WILSON, E.L.; HOPKINS, R.O.; BROWN, S.M. Long-term outcomes after severe shock. **Shock**. v. 43, n. 2, p. 128-132, 2015.

PREISER, J.C.; ICHAI, C.; ORBAN, J.C.; GROENEVELD, A.B.J. Metabolic response to the stress of critical illness. **British Journal of Anesthesia**. v. 113, n. 6, p. 945-954, 2014.

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

PRINCE, N.J.; BROWN, K.L.; MEBRAHTU, T.F.; PARSLAW, R.C.; PETERS, M.J. Weight-for-age distribution in case-mix adjusted outcomes of 14.307 pediatric intensive care admissions. **Intensive Care Medicine**. v. 40, p. 1132-1139, 2014.

RAMACCIONI, V.; SORIANO, H.E.; ARUMUGAN, R.; KLISH, W.J. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. v. 30, n. 4, p. 361-367, 2000.

RANZANI, O.T.; ZAMPIERI, F.G.; FORTE, D.N.; AZEVEDO, L.C.P.; PARK, M. C-Reactive Protein/Albumin ratio predicts 90-days mortality of septic patients. **Plos One**. v. 8, n. 3, 2013.

ROCHA, G.A.; ROCHA, E.J.M.; MARTINS, C.V. The effects of hospitalization on the nutritional status of children. **Jornal de Pediatria**. v. 82, n. 1, p. 70-74, 2006.

SABATINO, A.; REGOLISTI, G.; MAGGIORE, U.; FIACCADORI, E. Protein/energy debt in critically ill children in the pediatric intensive care unit: acute kidney injury as a major risk factor. **Journal of Renal Nutrition**. v. 24, n. 4, p. 209-218, 2014.

SACHDEVA, S.; DEWAN, P.; SHAH, D.; MALHOTRA, R.K.; GUPTA, P. Mid-upper arm circumference v. weight-for-height Z-score for predicting mortality in hospitalized children under 5 years of age. **Public Health Nutrition**. v. 6, p. 1,-8, 2016.

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

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

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

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

SHANN, F.; PEARSON, G.; SLATER, A.; WILKINSON, K. Pediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. **Intensive Care Medicine**. v. 23, n. 2, p. 201-207, 1997.

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

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

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

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

TUNLIND, A.; GRANSTRÖM, J.; ENGSTRÖM, A. Nursing Care in a high-technological environment: experiences of critical care nurses. **Intensive and Critical Care Nursing.** v. 31, p. 116-123, 2015.

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

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

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

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

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

VERGER, J. Nutrition in the Pediatric Population in the Intensive Care Unit. **Critical care nursing clinics of North America.** v. 26, p. 199-215, 2014.

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

WEBBER, C.; HALTON, J.; WALKER, S.; YOUNG, A.; BARR, R.D. The Prediction of Lean Body Mass and Fat Mass From Arm Anthropometry at Diagnosis in Children With Cancer. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**. v. 35, n. 7, p. 530-533, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee**. WHO technical report series, 854. Geneva: WHO, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 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.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (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.

XIE, Q.; ZHOU, Y.; XU, Z.; YANG, Y.; KUANG, D.; YOU, H.; MA, S.; HAO, C.; GU, Y.; LIN, S.; DING, F. The ratio of CRP to prealbumin levels predict mortality in patients with hospital-acquired acute kidney injury. **BMC Nephrology**. v. 12, n. 30, 2011.

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

ZAMBERLAN, P.; LEONE, C.; TANNURI, U.; de CARVALHO, W.B.; DELGADO, A.F. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. **Clinics**. v. 67, n. 12, p. 1387-1392, 2012.

ANEXO A - Pediatric Index of Mortality 2 (PIM 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 <input type="checkbox"/> Parada cardíaca fora do hospital <input type="checkbox"/> Imunodeficiência grave combinada <input type="checkbox"/> Leucemia/Linfoma após primeira indução <input type="checkbox"/> Hemorragia cerebral <input type="checkbox"/> Cardiomiopatia ou miocardite <input type="checkbox"/> Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico <input type="checkbox"/> Infecção por HIV <input type="checkbox"/> Insuficiência hepática - causa da admissão <input type="checkbox"/> Doença neurodegenerative
Diagnóstico de baixo risco	<input type="checkbox"/> Asma – principal causa da admissão <input type="checkbox"/> Bronquiolite - principal causa da admissão <input type="checkbox"/> Crupe - principal causa da admissão <input type="checkbox"/> Apnéia obstrutiva do sono <input type="checkbox"/> Cetoacidose diabética
Resposta das pupilas à luz	<input type="checkbox"/> >3 mm e ambas fixas <input type="checkbox"/> Outra <input type="checkbox"/> Desconhecida
Ventilação mecânica (na admissão da UTIP)	Sim () Não ()
Pressão arterial sistólica	_____ mmHg
Excesso de base	_____ mmol/l
100 x FiO ₂ /PaO ₂	FiO ₂ : _____ % PaO ₂ : _____ = _____ MmHg

Fonte: SLATER; SHANN; PEARSON, 2003

ANEXO B - 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-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)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 402.469

Bonferroni.

A associação entre variáveis será realizada pelo teste de correlação de Spearman ou Pearson. Será realizada a regressão de Cox para comparar grupos. O Hazard ratio será ajustado para sexo, idade e escore de gravidade. A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier será construída para avaliar a influência do estado nutricional e qualidade da terapia nutricional sobre a duração da ventilação mecânica. Valor de $p < 0,05$ será considerado estatisticamente significativo. Resultados esperados: Espera-se verificar quais indicadores de qualidade da terapia nutricional e parâmetros do estado nutricional predizem os desfechos clínicos nesta população, implicando em melhor monitoramento e cuidado do paciente crítico pediátrico

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na primeira versão apresentada, foram apresentados TCLE e parecer do CEP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, contendo também a assinatura do Diretor do Hospital. No TCLE, ao contrário do que foi afirmado no projeto, a pesquisadora apresenta 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 de Coleta de dados

FICHA DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO

Registro: _____

Data de nascimento: _____

Idade: _____

Procedência: _____

Sexo: _____

Data de admissão na UTIP: __/__/__

Data de admissão hospitalar: __/__/__

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Diagnóstico primário: _____ () cirúrgico () clínico

Diagnóstico(s) secundário (s): _____ () cirúrgico () clínico

Doença crônica complexa: () sim () não Qual (is): _____

Internações prévias: () sim () não Quantas _____

Diagnóstico prévio de desnutrição (prontuário): _____

PIM 2 (momento admissão)

Admissão eletiva	() Não () Sim
Pós operatório	() Não () Sim
Pós operatório cardíaco	() Não () Sim
Diagnóstico de alto risco (ver Quadro 1)	() Não () Sim
Diagnóstico de baixo risco (ver Quadro 1)	() Não () Sim
*VM	() Não () Sim
Reação pupilar a luz (>3mm e ambas fixas = S; outro ou desconhecido = N)	() Não () Sim
Pressão sistólica (mmHg) (desconhecido = 120)	_____ mmHg
Base Excess arterial ou capilar (mmol/L)	_____ mmol/L (-Bep)
FIO2*100/PaO2 (mmHg) (desconhecido = 0)	FIO2 _____ PaO2 _____ mmHg

*VM: inclui máscara nasal ou CPAP ou BIPAP ou ventilação por pressão negativa

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL AO NASCIMENTO

Peso: _____ g Comprimento: _____ cm Perímetro Cefálico: _____ cm

IG: _____ semanas Prematuridade: () Não () Sim Data corrigida: __/__/__

EXAMES BIOQUÍMICOS

Variáveis	1ª aval.	2ª aval.	3ª aval.	4ª aval.	Aval. Alta
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
Albumina (g/dL)					
PCR (mg/dL)					
PCR/Alb. (g/dL:mg/dL)					

Infusão de Alb.: () _____ () _____ () _____ () _____ () _____

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL NA UTIP**Medidas antropométricas**

Variáveis	1ª aval.	2ª aval.	3ª aval.	4ª aval.	Aval. alta
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
Peso (kg)					
E/C (cm)					
CB (cm)					
PCT (mm)					
AMB (cm ²)					
Alt. joelho*					
Edema					
Observações					

E/C: Estatura ou comprimento; CB: Circunferência do Braço; PCT: Dobra Cutânea Tricipital; AMB: Área Muscular do Braço; *se necessário.

Escore-z medidas antropométricas

Variáveis	1ª aval.	2ª aval.	3ª aval.	4ª aval.	Aval. alta
Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
P/I					
IMC/I					
CB/I					
PCT/I					
AMB/I					

Até 5 anos: P/I, IMC/I, CB/I, PCT/I; >5 anos P/I e IMC/I, CB e PCT segundo Frisancho (1981/1990); > 1 anos AMB/I segundo Frisancho (1981/1990)

TERAPIA NUTRICIONAL

Hora e data internação UTIP: __/__/__ às _____

Hora e Data início TN: __/__/__ às _____

Total de horas para início da TN: _____h

Via de início da Dieta: Oral () TN Enteral () TN Parenteral () TN Mista ()

TN prévia à internação na UTIP: () Sim () Não

Via TN prévia: Oral () TN Enteral () TN Parenteral () TN Mista ()

DESFECHOS CLÍNICOS

Ventilação mecânica: () Sim () Não **Dias em VM:** _____

Início: __/__/__	Fim: __/__/__	Obs.:
Início: __/__/__	Fim: __/__/__	Obs.:

Óbito: () sim () não Data: __/__/__

Transferência: () sim () não Data: __/__/__

Data alta UTIP: __/__/__ **Data alta hospitalar:** __/__/__

INFECÇÃO NOSOCOMIAL: () sim () não

Data	Diagnóstico	Associado à VM
__/__/__		() sim () não

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

1- Esta pesquisa tem como principal objetivo verificar se os indicadores de nutrição (por exemplo, jejum, alterações de exames de sangue realizados durante a internação, presença de sintomas intestinais como diarreia, intestino preso e abdômen inchado, entre outros), o estado nutricional (avaliado pelo peso, altura, medidas de circunferências do braço, coxa e cabeça além da medida da prega cutânea 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 Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 8842-8176, Daniela Barbieri Hauschild (41) 9996-2549, Larissa T. Feiber (48) 8829-7409 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 99104664.

11. Eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura do responsável legal pela criança: _____

Entrevistador: _____

Data: ____/____/____

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

APÊNDICE C - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

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

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

Mas há coisas boas que podem acontecer como melhor cuidado da alimentação das crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Ninguém saberá que eu estou participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

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

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

Em caso de dúvidas eu posso entrar em contato com as pesquisadoras Julia Carvalho Ventura pelo telefone (48) 8842-8176, Daniela Barbieri Hauschild (41) 9996-2549, Larissa T. Feiber (48) 8829-7409 ou Yara Maria Franco Moreno pelo telefone (48) 99104664.

Assinatura da criança/adolescente: _____

Assinatura dos responsáveis: _____

Entrevistador: _____

Data: ____/____/____

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

APÊNDICE D - Nota à Imprensa

Pesquisa demonstra a associação entre parâmetros bioquímicos com o comprometimento da circunferência do braço em pacientes pediátricos graves

Crianças que estão internadas 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. Estudos apontam que crianças admitidas em UTIP são frequentemente diagnosticadas com desnutrição, e esta desnutrição tende à agravar durante a internação, estando associada com o desenvolvimento de desfechos clínicos desfavoráveis. Para prevenir o comprometimento do estado nutricional e suas complicações durante a internação, preconiza-se a realização de avaliação do estado nutricional, por meio de antropometria, avaliação de proteínas séricas e marcadores inflamatórios, além da oferta de terapia nutricional adequada. Desta forma, pesquisas que avaliem os fatores associados com o comprometimento do estado nutricional em crianças internadas em UTIP podem contribuir para a melhora do atendimento e tratamento.

Diante destes fatos, entre julho de 2013 e fevereiro de 2016, foi realizado estudo desenvolvido pela mestrandia Julia Carvalho Ventura, 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 (PPGN-UFSC) com o objetivo de avaliar os fatores associados com o comprometimento da circunferência do braço em 7 dias em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

Foram avaliados 53 pacientes, entre 3 meses e menores de 15 anos, internados na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, referência no atendimento de pacientes pediátricos graves no estado de Santa Catarina.

A taxa de pacientes pediátricos graves desnutridos na admissão da UTIP foi de 7,7%. Após 7 dias, o percentual de comprometimento do estado nutricional foi de 5,6% quando avaliado o peso, 10% pela prega cutânea tricipital, 26% pelo índice de massa corporal e 32% pela circunferência do braço.

Como principal resultado do estudo, foi observado que valores menores de albumina e valores maiores de PCR/albumina, no momento da admissão, estiveram associados com maior chance de evoluir com comprometimento da circunferência do braço.

Na avaliação da terapia nutricional, observou-se que 96% dos pacientes iniciaram a terapia nutricional em menos de 48 horas, seguindo as recomendações das diretrizes para pacientes pediátricos graves. Entretanto, os pacientes com comprometimento da circunferência do braço apresentaram interrupções na dieta, devido à instabilidade clínica e intolerâncias à dieta, prolongando o tempo para atingir as metas de energia e proteína.

Os pacientes que apresentaram comprometimento da circunferência do braço, adquiriram mais infecções durante à internação na UTIP, e a pesquisa não encontrou associação entre o comprometimento da circunferência do braço e tempo de internação ou tempo de ventilação mecânica.

Concluiu-se que a avaliação de parâmetros bioquímicos de albumina e relação proteína C-reativa/albumina, na admissão da UTIP, podem refletir o risco de comprometimento da circunferência do braço, permitindo a implementação de tratamento precoce e adequado, para diminuir o desenvolvimento de complicações.

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

Financiamento: Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Bolsas Demanda Social/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).