

Luna Dias de Almeida Oliveira

**ASSOCIAÇÃO ENTRE RISCO NUTRICIONAL, AVALIADO
POR ÂNGULO DE FASE, E TEMPO DE INTERNAÇÃO EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS GRAVES**

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

Florianópolis

2018

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

Oliveira, Luna Dias de Almeida

Associação entre risco nutricional, avaliado por ângulo de fase, e tempo de internação em pacientes pediátricos graves / Luna Dias de Almeida Oliveira ; orientadora, Yara Maria Franco Moreno, 2018.
178 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Risco nutricional. 3. ângulo de fase. 4. pacientes pediátricos graves. I. Moreno, Yara Maria Franco. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Luna Dias de Almeida Oliveira

**ASSOCIAÇÃO ENTRE RISCO NUTRICIONAL, AVALIADO
POR ÂNGULO DE FASE, E TEMPO DE INTERNAÇÃO EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS GRAVES**

Essa 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, 19 de julho de 2018.

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

Banca examinadora:

Prof^ª. Yara Maria Franco Moreno, Dra.
Orientadora e Presidente da banca
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Luiz Rodrigo Augustemak de Lima, Dr.
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof^ª. Elisabeth Wazlawik, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Luciana da Conceição Antunes, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Esse trabalho é dedicado especialmente à minha mãe, meu maior exemplo de esforço e dedicação.

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)**, por seu ensino público de excelência, que me permitiu uma formação diferenciada na graduação e expandiu minhas oportunidades na pós-graduação.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN)** e ao **corpo docente**, por todos os ensinamentos ao longo dessa jornada e pela convivência com professores e funcionários.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão da bolsa de estudos, que permitiu a realização desse mestrado com dedicação exclusiva.

Ao **Hospital Infantil Joana de Gusmão, à equipe da Unidade de Terapia Intensiva** e às **profissionais do lactário**, que abriram as portas do seu espaço e contribuíram para realização do trabalho.

Às nutricionistas **Eliana Barbosa** e **Mirelle S. Farias**, por dividirem seus vastos conhecimentos e pelo apoio durante este período.

A todos os **pacientes e seus familiares**, que foram essenciais para que este estudo se concretizasse e que mesmo sem saber, me ensinaram todos os dias a ser mais paciente, resiliente e humana.

Aos professores **Elisabeth Wazlawik, Luiz Rodrigo A. Lima, Luciana A. Conceição, Giovanna M. R. Fiates** e **Amanda B. Nascimento** por aceitarem participar da banca de defesa de mestrado e por todas as contribuições para este trabalho.

À professora orientadora **Yara Maria Franco Moreno**, por quem meu carinho e admiração aumentam exponencialmente. Muito obrigada por todos os ensinamentos, orientações, conversas e ricas discussões sobre os mais diversos assuntos. Eu agradeço imensamente a sorte de ter sido escolhida e acolhida por você para compor esse grupo

de pesquisa brilhante, e por ter tido a chance de aprender a ser uma profissional cada vez melhor. Você é um exemplo e uma fonte inesgotável de inspiração!

À minha querida amiga **Daniela Barbieri Hauschild**, a quem eu costumo carinhosamente chamar de presentinho do mestrado e anjo da guarda. Dizer muito obrigada é pouco para conseguir de fato agradecer por toda a sua amizade, companheirismo, parceria e, principalmente, paciência. Obrigada por todas as dúvidas sanadas, todos os ensinamentos, almoços, desabafos, passeios e cafés. Obrigada também por sempre se preocupar e estar disposta a me ajudar. Eu me sinto extremamente sortuda de poder conviver com você! Você é incrível!

Às **amigas do meu grupo de pesquisa Julia C. Ventura, Angelica S. Fassula e Michele Honicky**, por todos os momentos divididos dentro e fora do laboratório, todas as conversas, infinitos cafés, apoio e torcida. Vocês tornaram essa jornada muito mais fácil e divertida.

A todas as amigas de mestrado, em especial **Tânia Prado, Taís Thomsen e Gil Ceolin**, por todas as horas juntas, dividindo alegrias e tristezas. Muito obrigada por todo o companheirismo nesses últimos dois anos!

E por fim, à minha família: meu irmão **Ravi**, que mesmo com seu jeito quietinho eu sei que está sempre torcendo por mim! E à minha mãe **Sirleyde**, meu maior orgulho, exemplo e quem sempre me faz acreditar que eu posso ir além. Muito obrigada por me amar e apoiar incondicionalmente, por acreditar que eu sou capaz e me dar forças para

continuar. Esse momento também é seu e dedicado especialmente a você.

A todos que de alguma forma fizeram parte dessa jornada,
muito obrigada!

“Ler é sonhar pela mão de outrem. Ler mal e por alto é libertarmo-nos da mão que nos conduz. A superficialidade na erudição é o melhor modo de ler bem e ser profundo.”

(Fernando Pessoa)

RESUMO

Introdução: A doença grave está associada a respostas metabólicas, dentre elas o catabolismo proteico, que leva à depleção de massa muscular. Assim, o paciente apresenta um risco nutricional, que está relacionado a desfechos clínicos adversos. A avaliação nutricional na admissão é importante para estabelecer a terapia nutricional mais adequada. Porém, há barreiras na sua realização por antropometria em pacientes pediátricos graves. O uso de métodos alternativos, que não necessitam mobilizar o paciente, como o ângulo de fase, pode ser uma forma de avaliar o risco nutricional de maneira eficaz.

Objetivo: Avaliar as variáveis de admissão associadas ao risco nutricional pelo ângulo de fase; e avaliar a associação do risco nutricional na admissão com desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves.

Métodos: Estudo observacional prospectivo realizado em UTIP de Santa Catarina, com pacientes pediátricos graves de 1 mês e <18 anos, de ambos os sexos. A avaliação nutricional foi realizada em até 72 horas após admissão, e incluiu parâmetros antropométricos, laboratoriais e ângulo de fase, calculado por BIA. Foram calculados os escore-z de índice de massa corporal-para-idade (IMC/I), estatura-para-idade (E/I) e circunferência do braço-para-idade (CB/I). O ângulo de fase foi calculado a partir dos valores de resistência e reactância, e categorizado em risco nutricional ($\leq 2,94^\circ$) ou sem risco nutricional ($> 2,94^\circ$). Para comparação entre grupos com e sem risco nutricional, utilizou-se testes de Mann-Whitney e Qui-quadrado. Para avaliar as variáveis de admissão associadas ao ângulo de fase, realizou-se regressão logística ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, com resultados expressos em

Odds Ratio e intervalo de confiança de 95%. Realizou-se Regressão logística e Regressão de Cox ajustadas para avaliar a associação entre risco nutricional e desfechos nutricionais e clínicos. Para todas as análises, considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 86 pacientes, com mediana de idade de 5,8 (Intervalo interquartil [IQR] 1,1 – 11,6) anos. Maiores valores de IMC/I na admissão foram associados à maior chance de risco nutricional (OR 1,37; IC95% 1,01 – 1,87). O aumento da razão PCR/albumina (OR 1,03; IC95% 1,01 – 1,05) e PCR >10 mg/L (OR 3,35; IC95% 1,26 – 8,89), esteve associado à maior chance de risco nutricional. Em análise ajustada, não foi observada associação entre risco nutricional e tempo de internação em UTIP (HR 0,83; IC95% 0,49 – 1,40) e hospitalar (HR 1,06; IC95% 0,64 – 1,78), uso (OR 0,91; IC95% 0,30 – 2,80) e duração de VM (HR 0,78; IC95% 0,28 – 2,19), infecção nosocomial (OR 2,14; IC95% 0,26 – 17,35), deterioração da CB na alta da UTIP (OR 1,55; IC95% 0,04 – 64,59) e hospitalar (OR 4,31; IC95% 0,17 – 111,21).

Conclusão: O risco nutricional, avaliado pelo ângulo de fase, esteve diretamente associado à inflamação. Não houve associação entre risco nutricional na admissão e desfechos nutricionais e clínicos. O ângulo de fase tem sido utilizado como marcador de risco nutricional e prognóstico em diversas populações, assim, recomenda-se a realização de estudos prospectivos com protocolo adequado para realização da BIA, a fim de verificar se o ângulo de fase é um parâmetro útil em pacientes pediátricos graves.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Pediatria. Ângulo de fase. Tempo de internação. Impedância bioelétrica.

ABSTRACT

Background: Critical illness is associated with metabolic response, such as protein catabolism, which leads to loss of muscle mass. Thus, the patient presents a nutritional risk, which is associated to adverse clinical outcomes. Nutritional assessment at admission is important to establish the most appropriate nutritional therapy. However, there are barriers to its execution by anthropometry in critically ill children. The use of alternative methods that do not need to mobilize the patient, as the phase angle, may be a way to effectively assess the nutritional risk.

Aim: To evaluate the variables at admission associated with phase angle; and to evaluate the association of nutritional risk with nutritional and clinical outcomes in critically ill children. **Methods:** Observational prospective study conducted in a PICU of Santa Catarina, Brazil, with critically ill children aged between 1 month and <18 years, of both sexes. Anthropometric and laboratorial parameters, and phase angle, obtained by BIA, were assessed within the first 72 hours of admission. Z-score for body mass index-for-age (BMI/A), height-for-age (H/A) and mid-upper arm circumference-for-age (MUAC/A) were calculated. Phase angle was calculated from resistance and reactance vectors and categorized in nutritional risk ($\leq 2.94^\circ$) or without nutritional risk ($> 2.94^\circ$). To compare between groups with nutritional risk or without nutritional risk, Mann-Whitney and Chi-square were performed. To evaluate the variables at admission associated with phase angle, adjusted logistic regression adjusted for sex, age, PIM-2 and fluid balance, with results expressed in Odds Ratio (OR) and 95% Confidence Interval (95%CI), were performed. Adjusted logistic and Cox regression were

performed to evaluate the association between nutritional risk and nutritional and clinical outcomes. P-value<0.05 was considered significant. **Results:** Eighty-six patients, with median age of 5.8 (Interquartile range [IQR] 1.1 – 11.6) years were included. Higher values of BMI/A at admission were associated with higher odds of nutritional risk (OR 1.37; 95%CI 1.01 – 1.87). The increase in CRP/albumin (OR 1.03; 95%CI 1.01 – 1.05) and CRP >10 mg/L (OR 3.35; 95%CI 1.26 – 8.89) was associated with higher odds of nutritional risk. In adjusted analysis, there was no association between nutritional risk and PICU LOS (HR 0.83; 95%CI 0.49 – 1.40), hospital LOS (HR 1.06; 95%CI 0.64 – 1.78), use (OR 0.91; 95%CI 0.30 – 2.80) and duration of MV (HR 0.78; 95%CI 0.28 – 2.19), nosocomial infection (OR 2.14; 95%CI 0.26 – 17.35), MUAC deterioration at PICU (OR 1.55; 95%CI 0.04 – 64.59) and hospital discharge (OR 4.31; 95%CI 0.17 – 111.21). **Conclusion:** Nutritional risk was associated with inflammation. There was no association between nutritional risk and nutritional and clinical outcomes. Phase angle has been used as a prognostic and nutritional risk indicator in different populations, therefore prospective studies with an adequate protocol to perform BIA are needed in order to verify if the phase angle is a useful parameter in critically ill children.

Keywords: Pediatric Intensive Care Unit. Pediatrics. Phase angle. Length of stay. Bioelectrical impedance analysis.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1 – Estresse metabólico no paciente pediátrico grave	32
Figura 2 – Representação gráfica do ângulo de fase	42
Figura 3 – Modelo teórico de análise	45
Figura 1 (Artigo 1) – Fluxograma da seleção de estudos	91
Figura 1 (Artigo 2) – Fluxograma do recrutamento dos pacientes pediátricos graves admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica	106
Quadro 1 – Critérios de elegibilidade conforme critérios propostos pelo PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis</i>)	52
Quadro 2 – Termos utilizados para busca conforme critérios propostos pelo PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis</i>)	53
Quadro 3 – Fórmulas para estimativa da estatura pela altura do joelho	60
Quadro 4 (Artigo 1) – Critérios de elegibilidade conforme critérios propostos pelo PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis</i>)	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 (Artigo 1) - Características dos estudos incluídos que avaliaram ângulo de fase e desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos hospitalizados	91
Tabela 1 (Artigo 2) – Caracterização de pacientes pediátricos graves com impedância bioelétrica em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86)	108
Tabela 2 (Artigo 2) – Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica associadas ao ângulo de fase em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86)	111
Tabela 3 (Artigo 2) – Associação entre risco nutricional e desfechos clínicos e nutricionais em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86)	114
Tabela 4 (Artigo 2) – Regressão de Cox do risco nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86)	115

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Água corporal total
AMB	Área muscular do braço
APACHE	Do inglês – <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ASPEN	Do inglês – <i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
AUC	Do inglês – <i>Area under the curve</i>
ASG	Avaliação Subjetiva Global
BIA	Impedância bioelétrica (Do inglês – <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>)
BIS	Espectroscopia bioelétrica (Do inglês – <i>Bioelectrical spectroscopy</i>)
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CB	Circunferência do braço
CB/I	Circunferência do braço para idade
CSV	Células sanguíneas vermelhas
DCT	Dobra cutânea tricípital
DXA	Absorciometria por dupla emissão de raio-x (Do inglês – <i>dual-energy x-ray absorptiometry</i>)
EPHPP	Do inglês – <i>Effective Public Health Practice Project</i>
E/I	Estatura para idade
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FSH	Hormônio folículo-estimulante (Do inglês – <i>Follicle-stimulating hormone</i>)
GH	Hormônio do crescimento (Do inglês – <i>Growth hormone</i>)
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
HR	Do inglês – <i>Hazard Ratio</i>
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
IMC/I	Índice de massa corporal para idade

IL-6	Interleucina 6
IQR	Intervalo interquartil
LH	Hormônio luteinizante (Do inglês – <i>Luteinizing hormone</i>)
LILACS	Do inglês – <i>Latin American and Caribbean Health Sciences</i>
LPL	Lipase lipoproteica
MCC	Massa celular corporal
MLG	Massa livre de gordura
NRS-2002	Do inglês – <i>Nutritional Risk Screening</i>
OR	Do inglês – <i>Odds Ratio</i>
PaO ₂	Pressão arterial de oxigênio
PCR	Proteína C-reativa
PECOS	Do inglês – <i>Participants; Exposition; Comparators; Outcomes; Study Design</i>
PIM	Índice de Mortalidade Pediátrica (Do inglês: <i>Pediatric Index of Mortality</i>)
PRISM	Risco de Mortalidade pediátrica (Do inglês: <i>Pediatric Risk of Mortality</i>)
PRISMA	Do inglês – <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
P/I	Peso para idade
ROC	Do inglês – <i>Receiver operating characteristic</i>
SNC	Sistema nervoso central
SNS	Sistema nervoso simpático
SOFA	Do inglês – <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	Hormônio estimulante da tireoide (Do inglês – <i>Thyroid-stimulating hormone</i>)
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIs	Unidades de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UTIPs	Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas

VM
WHO

Ventilação mecânica
Organização Mundial da Saúde (Do inglês: *World
Health Organization*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	25
2.2 ESTRESSE METABÓLICO NO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	30
2.3 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE	33
2.3.1 Desnutrição no paciente pediátrico grave	34
2.3.2 Consequências da desnutrição no paciente pediátrico grave	37
2.3.2.1 Ventilação mecânica	37
2.3.2.2 Infecções nosocomiais	37
2.3.2.3 Tempo de internação	38
2.3.2.4 Mortalidade	39
2.3.3 Avaliação do estado nutricional	39
2.3.3.1 Ângulo de fase	42
3 OBJETIVOS	47
3.1 OBJETIVO GERAL	47
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	47
4 HIPÓTESES	49
5 MÉTODOS	51
5.1 ETAPA 1	51
5.1.1 Delineamento do estudo	51
5.1.2 Seleção dos estudos	52
5.1.3 Extração de dados e análise de qualidade	54
5.2 ETAPA 2	55
5.2.1 Delineamento do estudo	55
5.2.2 Amostra	56
5.2.3 Cálculo do tamanho amostral	56
5.2.4 Protocolo da pesquisa	57
5.2.5 Coleta de dados	57
5.2.5.1 Características clínicas e demográficas	57
5.2.5.2 Avaliação antropométrica	58
5.2.5.3 Impedância bioelétrica	61
5.2.5.4 Avaliação do estado de hidratação	62
5.2.5.5 Avaliação laboratorial	62
5.2.5.6 Desfechos	63
5.2.5.7 Processamento e análise de coleta de dados	64
5.2.5.9 Aspectos éticos da pesquisa	65

6 RESULTADOS	67
6.1 ARTIGO 1	68
6.2 ARTIGO 2	95
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	133
REFERÊNCIAS	137
ANEXO A – PIM-2 (Pediatric Index of Mortality 2)	151
ANEXO B – Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina	153
ANEXO C – Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão	159
ANEXO D – Emenda do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina	163
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)	167
APÊNDICE B – Protocolo de Pesquisa	175
APÊNDICE C – Nota à imprensa	177

1 INTRODUÇÃO

O paciente pediátrico grave possui comprometimento de um ou mais sistemas fisiológicos principais, necessitando de atenção profissional especializada e contínua (BRASIL, 2010). A doença grave está associada ao catabolismo proteico, com depleção de massa corporal magra, perda da função muscular, diminuição da resposta imunológica e da função cardiopulmonar (WILSON; TYPPO, 2016). Os pacientes pediátricos são mais susceptíveis aos efeitos adversos consequentes dessa resposta metabólica, devido às reservas limitadas de micronutrientes e macronutrientes. Portanto, há maior chance de infecções, de retardo do desmame da ventilação mecânica (VM), mortalidade e desnutrição (MEHTA; SMALLWOOD; GRAHAM, 2014; WILSON; TYPPO, 2016).

Ainda, a doença grave, associada à inflamação e injúria tecidual, pode exacerbar uma desnutrição pré-existente (WILSON; TYPPO, 2016). Em estudos em unidades de terapia intensivas (UTIPs) brasileiras, observa-se que a prevalência de desnutrição na admissão varia de 13% a 53%, dependendo do método utilizado para classificação (DELGADO et al., 2008; GRIPPA et al., 2017; ZAMBERLAN et al., 2011). Entretanto, a verdadeira prevalência de desnutrição pode ser desconhecida, visto que ainda não há consenso sobre a ferramenta ideal para a sua classificação em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) (JOOSTEN; HULST, 2014).

A avaliação do estado nutricional tem sido realizada por medidas antropométricas (peso corporal, circunferência do braço [CB], dobras cutâneas) e laboratoriais (albumina sérica, balanço nitrogenado)

(GUPTA et al., 2004). Em pacientes pediátricos graves, essa avaliação apresenta desafios devido à condição clínica, modificações de composição corporal e alterações hemodinâmicas. Medições precisas de peso e altura nem sempre são possíveis em UTIP (JOOSTEN; HULST, 2011; MEHTA; DUGGAN, 2009). A aferição do peso pode ser difícil devido aos perigos perceptíveis de mover um paciente grave. Além disso, deve-se considerar a terapia de fluidos e diurese e presença de distúrbios hidroeletrólíticos como anasarca, ascite e edema (MEHTA; DUGGAN, 2009; O'CONNOR; PROWLE, 2015).

Dobras cutâneas e circunferências podem ser bons indicadores antropométricos em crianças, pois fornecem dados sobre massa magra e reservas de gordura, porém essas medidas também podem ser imprecisas e de difícil obtenção, devido à imobilidade dos pacientes (COSTA; TONIAL; GARCIA, 2016; ONG et al., 2014).

A impedância bioelétrica (BIA – do inglês: *Bioelectrical Impedance Analysis*) é um método rápido, simples, não invasivo e portátil, que pode ser aplicado na população pediátrica sem necessidade de exposição à radiação. Fundamenta-se nos tecidos corporais como opostos à passagem de corrente elétrica, sendo composta pelos vetores de resistência e reactância (DI SOMMA et al., 2012; KYLE et al., 2004a). A resistência reflete o conteúdo de fluidos e eletrólitos corporais, enquanto as membranas celulares se relacionam à reactância, agindo como capacitores e armazenando partes da corrente elétrica. À partir desses vetores, associando o estado nutricional à gravidade da doença, tem-se o ângulo de fase (WIRTH et al., 2010).

O ângulo de fase é um parâmetro que reflete a massa celular corporal (MCC) e tem como vantagens não depender de equações

preditivas, e de dados como peso e altura (NAGANO; SUTA; YAMANOUCHI, 2000), sendo considerado um indicador superior às avaliações antropométricas para avaliar desfechos clínicos relacionados à desnutrição na presença de doença (SIDDIQUI et al., 2016). Dessa forma, tem sido útil na prática clínica, e em estudos para identificar pacientes em risco nutricional (THIBAUT et al., 2016; LEE et al., 2015) e como marcador prognóstico em pacientes com câncer (GUPTA et al., 2004, 2008), doença renal (OLIVEIRA et al., 2010), doença cardíaca (ALVES et al., 2016), infecção por HIV (ANTUNES et al., 2012), entre outros. Entretanto, a literatura ainda é heterogênea em relação aos pontos de corte e formas de classificação do ângulo de fase para associação com risco nutricional e morbimortalidade (GARLINI et al., 2018).

Considerando que o comprometimento do estado nutricional de pacientes pediátricos graves tem sido associado ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis, e que os métodos de avaliação do estado nutricional utilizados na prática clínica nem sempre podem ser aplicados nessa população de forma adequada, justifica-se a realização deste estudo para avaliar a utilização do ângulo de fase como um marcador de risco nutricional e prognóstico, a fim de contribuir para melhor atendimento e avaliação nutricional desses pacientes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

O paciente grave caracteriza-se pelo comprometimento de um ou mais sistemas fisiológicos principais, com perda da sua autorregulação. Necessita de atenção profissional especializada, de forma contínua, com utilização de materiais específicos e tecnologias necessárias para realização de diagnóstico, monitorização e tratamento (BRASIL, 2010). A doença grave pode ser definida como uma condição que ameaça a vida e demanda suporte das funções de órgãos vitais para prevenção de morte iminente, sendo a forma final do estresse severo físico, na qual todas as respostas biológicas consequentes são de grande magnitude (BOONEN; VAN DEN BERGHE, 2014).

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tem como função assistir pacientes em fase aguda de estresse metabólico e possui um papel fundamental na sobrevivência de pacientes graves; seu principal objetivo é a manutenção e/ou recuperação das funções fisiológicas dos pacientes, por meio de intervenções terapêuticas rápidas, utilizando protocolos padronizados e eficazes (OLIVEIRA; REIS; MENDONÇA, 2011; SAHARAN; LODHA; KABRA, 2011).

De acordo com a Portaria nº 466 de 4 de junho de 1998, a UTI é constituída por um conjunto de elementos funcionalmente agrupados, e destina-se ao atendimento de pacientes graves ou em situação de risco que demandem assistência médica e de enfermagem ininterruptas, bem como recursos humanos e equipamentos especializados. Inserido nesse contexto, existe a UTIP, reservada ao atendimento de pacientes com

idade de 29 dias a 14 ou 18 anos incompletos, sendo esse limite definido de acordo com o manual de rotinas de cada instituição (BRASIL, 1998; BRASIL, 2010).

No Brasil, há 54.874 leitos de UTI, sendo 4.352 leitos de UTIP, dos quais 2.356 (54,1%) são disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde. O estado de Santa Catarina possui 1.410 dos leitos de UTI, sendo 112 destinados à UTIP, e destes 84 (94,1%) são disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2017).

São indicados para admissão na UTI os pacientes graves ou de risco, com probabilidade de recuperação e sobrevida e pacientes em morte cerebral, pelo potencial de doação de órgãos (BRASIL, 1998). Na UTIP, as principais causas de admissão são: problemas respiratórios, renais, hepáticos, cardiovasculares, neurológicos, imunológicos, trauma, pós-operatório e infecções (BURNS et al., 2014; CZAJA; HOSOWAKA; HENDERSON, 2013).

De acordo com a Resolução no 2.156/2016 do Conselho Federal de Medicina, são considerados critérios de admissão na UTI a instabilidade clínica, com necessidade de suporte para disfunções orgânicas e monitoração intensiva. Portanto, são aqueles pacientes que necessitam de suporte, como a VM, hemodiálise e circulatório mecânico, ou que não possuem nenhuma falência orgânica, mas têm alto risco de descompensação.

Foram desenvolvidas diretrizes com critérios de admissão e alta de pacientes pediátricos graves, e estas podem ser adaptadas de acordo com cada instituição. Como critérios para admissão na UTIP, destacam-se pacientes com doenças pulmonares ou de vias aéreas, cardiovasculares, gastrointestinais, neurológicas, hematológicas ou

oncológicas, endócrinas, renais e multissistêmicas, que sejam graves ou potencialmente fatais, bem como pacientes pós-operatórios que exijam monitorização frequente. Em relação ao requerimento para alta, devem ser considerados os pacientes cujo processo de doença tenha sido solucionado ou que apresentem estabilidade hemodinâmica, permeabilidade das vias aéreas e estado respiratório estável, sem necessidade de VM e uso de drogas vasoativas (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Na admissão do paciente pediátrico na UTIP são utilizados índices prognósticos com objetivo de avaliar a gravidade da doença e risco de mortalidade, permitindo assim o direcionamento mais adequado do tratamento. Os modelos de predição de mortalidade são desenvolvidos avaliando variáveis que preveem a probabilidade de morte em grupos de crianças (SHANN et al., 1997). Na população pediátrica, os principais escores para avaliação de prognóstico são o PRISM (do inglês – *Pediatric Risk of Mortality*) e o PIM (do inglês – *Pediatric Index of Mortality*), cujas versões já foram atualizadas para o PRISM III e o PIM-2 (MARTHA et al., 2005).

O PRISM foi originalmente publicado por Pollack, Ruttimann e Getson (1988), com intuito de ser uma ferramenta objetiva para avaliar a severidade da doença. Sua versão revisada, o PRISM III, publicada em 1996, utiliza informações coletadas entre as primeiras 12 a 24 horas de internação para prever o risco de mortalidade (POLLACK; PATEL; RUTTIMANN, 1996). É um índice amplamente utilizado na UTIP e em estudos clínicos como o escore padrão para a avaliação da doença em pacientes pediátricos graves. Entretanto, por não ser de domínio público

e exigir o pagamento de uma licença para sua utilização, tem seu uso limitado (MARTHA et al., 2005; SHANN et al., 1997).

O PIM foi desenvolvido como alternativa mais simples ao PRISM, sendo um modelo baseado em oito variáveis coletadas no momento de admissão na UTIP, o que é visto como uma vantagem, pois o modelo não tem influência da qualidade do tratamento após a admissão (SHANN et al., 1997). Em 2003 foi revisado com dados coletados em 14 UTIPs localizadas na Austrália, Reino Unido e Nova Zelândia, e foram adicionadas três variáveis, todas relacionadas ao principal motivo de internação na UTI (recuperação cirúrgica ou procedimento, *by-pass* cardíaco e diagnóstico de baixo risco). Assim, o PIM-2 utiliza variáveis referentes ao motivo de internação, diagnóstico, reflexo pupilar, parâmetros de VM e pressão arterial sistólica (SLATER; SHANN, PEARSON, 2003).

Estudo prospectivo realizado em 10 Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIPs) na Austrália e Nova Zelândia, mostrou que o PIM-2 (*Odds Ratio* [OR] 0,97; Intervalo de Confiança [IC] 95% 0,86 – 1,05), quando comparado ao PRISM (OR 0,53; IC95% 0,49 – 0,57) e PRISM III (OR 0,77; IC95% 0,72 – 0,82), apresentou melhor razão de mortalidade esperada, não apresentando diferença entre mortalidade observada e esperada (SLATER; SHANN, 2004). Um bom poder discriminatório do PIM-2 foi observado em estudo de coorte no Japão (Curva ROC [do inglês - *Receiver operating characteristic*] 0,92; IC95% 0,89 – 0,96) (IMAMURA et al., 2012), em estudo multicêntrico na América Latina (curva ROC 0,82; IC95% 0,81 – 0,82) (LOPEZ et al., 2015) e em estudo de coorte na região sudeste do Brasil (curva ROC 0,78; IC95% 0,72 – 0,82) (NETTO et al., 2014).

Na UTIP, destacam-se como principais causas de mortalidade: infecções graves, sepse, choque séptico, morte encefálica, parada cardiorrespiratória e retirada do tratamento de suporte à vida (SCHLAPBACH et al., 2015). Considerando que o risco de mortalidade em pacientes pediátricos graves é aumentado pelo uso de suporte ventilatório, presença de infecções nosocomiais e desnutrição, é importante que os modelos de predição de mortalidade mantenham-se atualizados, pois permitem a melhora das abordagens de tratamentos e alteram as relações entre fisiologia e desfechos (SLATER; SHANN; PEARSON, 2003).

A utilização de suporte ventilatório é necessária em diversas situações graves, como sepse, doenças neuromusculares, choque séptico e doenças respiratórias. Dessa forma, a VM tornou-se uma das principais indicações para a admissão de pacientes na UTI, bem como uma das formas mais comuns de suporte avançado de vida (SILVA et al., 2009; COOK et al., 2003; HEFNY et al., 2013). Caracteriza-se como um método de suporte para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. Seus principais objetivos, além da manutenção das trocas gasosas, são: aliviar o trabalho e evitar ou reverter a fadiga da musculatura respiratória, diminuir o consumo de oxigênio e viabilizar a aplicação de terapêuticas necessárias ao paciente (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007).

As intervenções terapêuticas realizadas nos pacientes pediátricos graves admitidos em UTIP devem considerar a complexidade e os padrões sequenciais característicos do estresse metabólico. Portanto, é necessária uma melhor compreensão da

fisiologia dessa resposta para que o cuidado intensivo auxilie na sobrevivência desses pacientes (PREISER et al., 2014).

2.2 ESTRESSE METABÓLICO NO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

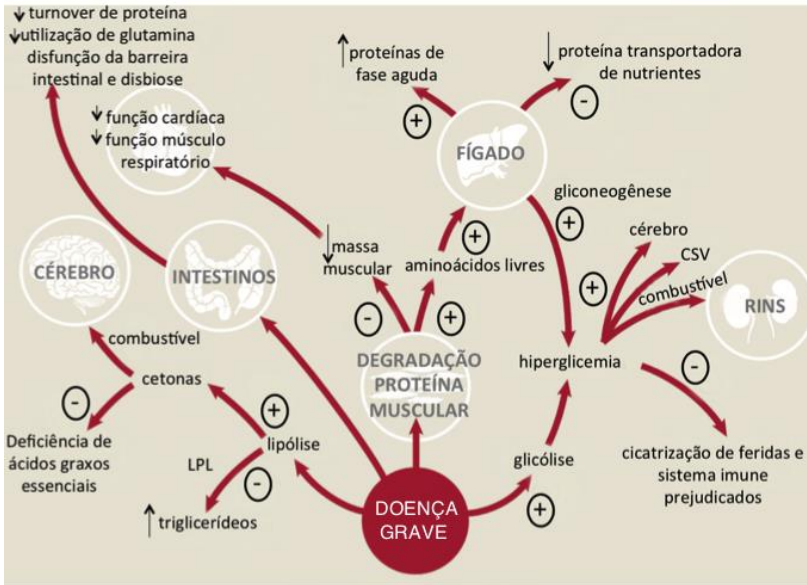
Doenças graves, cirurgias e injúrias agudas resultam em uma resposta catabólica secundária a uma complexa cascata endócrina e inflamatória, denominada estresse metabólico, que afeta o metabolismo do substrato de macronutrientes e envolve componentes inflamatórios, imunológicos e endócrinos (MEHTA; SMALLWOOD; GRAHAM, 2014; PREISER et al., 2014). O estresse metabólico é caracterizado por catabolismo proteico e liberação de aminoácidos livres, que atuam na resposta inflamatória, reparação de tecidos e cicatrização de feridas (MEHTA, 2014).

O componente neuroendócrino é desencadeado em uma região próxima ao hipotálamo. Ao ser detectado um estressor, ocorre uma sinalização para o Sistema Nervoso Central (SNC), que desencadeia uma resposta ativando o Sistema Nervoso Simpático (SNS) e o eixo hipotalâmico-pituitário, causando mudanças comportamentais, inflamatórias e imunológicas. O SNS está relacionado ao controle rápido de grande parte dos órgãos internos do corpo por meio da ativação de receptores adrenérgicos. Após uma situação de estresse ocorre liberação imediata do hormônio norepinefrina. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise causa a liberação de hormônios pela glândula pituitária anterior: hormônio adrenocorticotrófico, do crescimento (GH), estimulante da tireoide (TSH), folículo-estimulante (FSH) e luteinizante

(LH). Em decorrência, os níveis circulantes de hormônios liberados por glândulas periféricas diminuem, com exceção do cortisol. Durante a fase crônica, o aumento das concentrações de hormônios contrarreguladores induz a resistência periférica aos efeitos do hormônio tireoidiano, cortisol, insulina e GH, o que resulta em catabolismo das reservas endógenas de proteína, carboidrato e gordura para o fornecimento de substratos intermediários essenciais, bem como energia necessária para a manutenção das necessidades de micronutrientes e de energia, além do estresse metabólico (MEHTA; JAKSIC, 2008; PREISER et al., 2014).

Em relação ao componente inflamatório, este é regulado parcialmente ao nível do SNC, por meio de mediadores inflamatórios e citocinas. A resposta imune divide-se em inata e específica, sendo a última subdivida em componentes humorais e celulares, com a liberação de anticorpos e citocinas. As citocinas podem prejudicar algumas funções fisiológicas do corpo; o fator de necrose tumoral e a interleucina 6 (IL-6) possuem papéis importantes nas alterações metabólicas relacionadas ao quadro de sepse. Essas citocinas induzem perda de peso, lipólise e proteólise, febre e letargia (PREISER et al., 2014). Ainda, na presença de inflamação, a ativação dessas citocinas está relacionada ao aumento na produção de proteína C-reativa (PCR) nos hepatócitos (Figura 1) (LLOP-TALAVIRON; BADIA-TAHULL; LEIVA-BADOSA, 2017).

Figura 1 - Estresse metabólico no paciente pediátrico grave.



Fonte: Adaptado de Wilson; Typpo (2016). Onde: CSV: células sanguíneas vermelhas; LPL: lipase lipoproteica; +: resposta aguda adaptativa; -: consequência de má adaptação.

O estresse metabólico em pacientes pediátricos nem sempre é previsível e pode variar em intensidade e duração. Os aminoácidos livres na circulação, devido ao aumento da degradação, têm função na síntese rápida de proteínas de fase aguda para a ocorrência da reparação tecidual e resposta inflamatória. Os aminoácidos não utilizados para esse objetivo são canalizados através do fígado e seus esqueletos de carbono atuam na formação de glicose por meio de gliconeogênese (MEHTA; DUGGAN, 2009).

A prolongada persistência do estado catabólico leva à depleção dos recursos nutricionais do corpo, causando perda de massa muscular,

diminuição da resposta inflamatória, má cicatrização de feridas e diminuição da função cardiopulmonar secundária à ruptura de massa muscular cardíaca e respiratória. Os pacientes pediátricos são mais susceptíveis a esses efeitos adversos devido às suas reservas limitadas de micronutrientes e macronutrientes (WILSON; TYPPO, 2016).

Além disso, pacientes graves estão propensos a alterações na distribuição de fluidos corporais, devido à migração destes do espaço intracelular para o extracelular, que se acumulam em compartimentos intersticiais na forma de edema, derrames pleurais e ascite (MALBRAIN et al., 2014; O'CONNOR; PROWLE, 2015).

Apesar de o catabolismo proteico ser uma adaptação eficaz em curto prazo para o paciente pediátrico grave, sua eficácia é limitada e pode ser prejudicial devido à diminuição da massa corporal magra. Dentre os principais fatores associados à depleção acentuada de massa muscular nos pacientes graves, destacam-se: a imobilidade, imunossupressão, uso de VM, sedativos, disfunção de órgãos (COSS-BU et al., 2017). Ainda, a perda de massa muscular aumenta o risco de desenvolvimento de infecções nosocomiais, maior tempo em VM, maior tempo de internação em UTIP/hospitalar e mortalidade (MEHTA et al., 2017).

2.3 ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE

A população pediátrica possui maior necessidade energética por unidade de massa corporal, quando comparada à população adulta, e possui menor reserva de energia. Ainda, em decorrência do processo de

crescimento, possui maior risco de desnutrição devido a essa elevada demanda. Dessa forma, há maiores chances de desenvolvimento de deficiências nutricionais quando esta população é admitida em hospitais e permanece internada por longos períodos (JOOSTEN; HULST, 2008). Em pacientes pediátricos graves, o risco é aumentado devido às mudanças induzidas pelo estresse metabólico, no qual ocorre catabolismo proteico intenso (LAVERY; GLOVER, 2000).

Embora tenham ocorrido avanços tecnológicos nos últimos anos, a desnutrição ainda é uma realidade em UTIPs (ZAMBERLAN et al., 2011). Estudos realizados em UTIPs brasileiras encontraram prevalência de desnutrição moderada a severa de 13% a 53%, dependendo do local e do critério utilizado para classificação (DELGADO et al., 2008; GRIPPA et al., 2017; ZAMBERLAN et al., 2011). Entretanto, a verdadeira extensão da prevalência de desnutrição na UTIP pode ser desconhecida, visto que não há um consenso sobre a ferramenta ideal para o seu diagnóstico na população pediátrica grave. Métodos validados para a avaliação nutricional devem ser desenvolvidos e implementados em UTIP, para facilitar intervenções precoces e monitorar adequadamente o estado nutricional de pacientes com alto risco (JOOSTEN; HULST, 2014; MEHTA et al., 2017).

2.3.1 Desnutrição no paciente pediátrico grave

Até recentemente, observava-se na literatura uma falta de definições uniformes, práticas de avaliação nutricional heterogêneas e falhas em priorizar a nutrição como parte do cuidado ao paciente pediátrico, o que reflete na possível subestimação da prevalência de

desnutrição e do seu impacto em desfechos clínicos. Visando aprimorar a definição de desnutrição na população pediátrica, um grupo de profissionais da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) desenvolveu um consenso sobre os principais elementos que precisam ser incluídos nessa definição (MEHTA et al., 2013).

Define-se desnutrição pediátrica como um desequilíbrio entre necessidade de nutrientes e sua ingestão, com consequente déficit cumulativo de proteína, energia ou micronutrientes, que podem afetar negativamente o desenvolvimento, crescimento e outros desfechos relevantes (MEHTA et al., 2013).

A desnutrição pode ser classificada como aguda (com duração <3 meses) ou crônica (duração >3 meses). A última pode se manifestar com deficiência de crescimento – principalmente diminuição da sua velocidade (MEHTA et al., 2013). A desnutrição aguda ocorre usualmente na presença de uma enfermidade, entretanto, pacientes pediátricos com doenças crônicas, admitidos em hospital devido injúria aguda, podem apresentar uma desnutrição crônica (JOOSTEN; HULST, 2008).

A etiologia da desnutrição na doença grave é multifatorial, sendo os fatores mais comuns relacionados ao déficit de proteína e energia: diminuição da ingestão de nutrientes, aumento da necessidade energética secundária ao estresse metabólico, perda de nutrientes ou alteração da utilização dos mesmos, falha em estimar o gasto energético com acurácia e oferta inadequada de terapia nutricional (MEHTA; DUGGAN, 2009; MEHTA et al., 2013).

A doença grave, associada ao processo inflamatório e à injúria tecidual, altera o metabolismo induzindo o estado catabólico, o qual

pode exacerbar uma desnutrição pré-existente no paciente pediátrico grave (WILSON; TYPPO, 2016). Após o estresse, a proteólise é aumentada e excede as taxas de síntese de proteína, pela influência de hormônios e mediadores inflamatórios. A degradação das células intracelulares ocorre, em sua maioria, pela ativação da via ubiquinina-proteossoma. Por meio de uma série de reações enzimáticas, a ubiquinina forma uma cadeia em uma proteína a ser degradada. Esta é reconhecida por um proteossoma e se desfaz, sendo injetada no núcleo do proteossoma, onde é degradada em peptídeos. A superativação da via ubiquinina-proteossoma, característica do estresse metabólico, é a causa da degradação excessiva de proteína e de diminuição de massa muscular (PREISER et al., 2014).

O grande aumento da degradação de proteínas é parcialmente balanceado pela síntese aumentada de mediadores inflamatórios. Os aminoácidos liberados na degradação proteica podem ser utilizados por órgãos neoglicogênicos ou oxidados, liberando amônia como produto residual (PREISER et al., 2014). Entretanto, se persistente, a mobilização de substratos via proteólise resulta em perdas insustentáveis de proteínas estruturais e musculares, manifestando-se como atrofia muscular e perda de massa muscular (SANTOS, 2013). Ainda, a persistência do catabolismo leva à progressiva depleção de recursos nutricionais do corpo, com conseqüente comprometimento da função cardiopulmonar, menor cicatrização de feridas e diminuição da resposta imune, conforme apresentado na figura 1 (WILSON; TYPPO, 2016).

2.3.2 Consequências da desnutrição no paciente pediátrico grave

2.3.2.1 Ventilação mecânica

Em pacientes graves, a perda de massa corporal magra e da função diafragmática pode aumentar a gravidade da insuficiência respiratória e prolongar a dependência do ventilador (WILSON; TYPPPO, 2016). Estudo de coorte prospectivo, realizado em UTIP brasileira, encontrou associação significativa entre o estado nutricional na admissão e a duração da VM, sendo maior a duração de VM em pacientes desnutridos, quando comparados aos não desnutridos pelo indicador peso para idade (P/I) (*Hazard Ratio* (HR) 2,73; IC95% 1,44 – 5,18), estatura para a idade (E/I) (HR, 2,49; IC95% 1,44 – 4,28) e área muscular para a idade (HR 5,22; IC95% 1,19 – 22,76) (GRIPPA et al., 2017).

2.3.2.2 Infecções nosocomiais

As infecções nosocomiais englobam todas aquelas cujo diagnóstico é realizado após 48 horas de admissão até 72 horas após a alta hospitalar (AHIRRAO; MAUSKAR; RAVI 2017). Em UTIPs brasileiras foram observadas incidências de infecções nosocomiais entre 18,3% a 33,3% (ABRAMCZYK et al., 2003; COSTA et al., 2010; GRIPPA et al., 2017; MORENO et al., 2016).

A desnutrição de pacientes pediátricos graves é um fator de risco para o desenvolvimento das infecções nosocomiais. Bechard e

colaboradores (2016), em estudo de coorte multicêntrico com 1.622 pacientes pediátricos em VM, demonstraram que pacientes desnutridos, de acordo com o escore-z de IMC/I, apresentavam maiores chances de desenvolver infecções hospitalares durante a internação na UTIP (OR 1,88; IC95% 1,18 – 3,01).

O tempo de internação na UTIP é outro fator de risco importante para o desenvolvimento de infecções nosocomiais. Estudo de coorte indiano encontrou que de 35 pacientes admitidos na UTIP, 23 (65,71%) desenvolveram infecções nosocomiais após 96 horas de internação (AHIRRAO; MAUSKAR; RAVI, 2017).

2.3.2.3 Tempo de internação

O tempo de internação de pacientes em UTIP reflete a severidade da doença, e pode estar associado ao estado nutricional desses pacientes. Estudo de coorte retrospectivo com 332 pacientes pediátricos admitidos em UTIP, ao avaliar o impacto do estado nutricional em desfechos clínicos, encontrou associação entre maior gravidade da desnutrição e maior tempo de internação em UTIP (OR 1,93; IC95% 1,08 – 3,44; $p=0,02$) (BAGRI et al., 2015). Ainda, em estudo de coorte multicêntrico em UTIP, observou-se que em pacientes desnutridos pelo indicador IMC/I, cada dia adicional de internação hospitalar esteve associado à menor chance de alta (HR 0,71; IC95% 0,60 – 0,84; $p<0,001$) (BECHARD et al., 2016).

Maior tempo de internação também está relacionado ao maior risco de mortalidade. Estudo de coorte retrospectivo, com adultos em UTI, encontrou prevalência de mortalidade de 20,7% em pacientes

internados >7 dias, comparado a 2,4% em pacientes internados <7 dias (MAZZEFFI et al., 2017).

2.3.2.4 Mortalidade

Em estudo realizado em nove países da América Latina – Uruguai, República Dominicana, Honduras, México, Chile, Equador, Cuba, Colômbia e Argentina – e dois países europeus – Espanha e Portugal –, com pacientes <18 anos, foram identificadas, respectivamente, prevalências de mortalidade entre 13,3% e 5,0% (CAMPOS-MIÑO; SASBÓN; DESSAUER, 2012). Resultado semelhante pode ser observado em estudo de coorte multicêntrico na Austrália e Nova Zelândia, com pacientes <16 anos, cuja prevalência de mortalidade encontrada foi de 10% (SCHLAPBACH et al., 2015); e em estudo retrospectivo em Hong Kong, no qual a prevalência foi 5,3% (HON et al., 2016).

Em estudo previamente citado, Bechard e colaboradores (2016), ao avaliar mortalidade em pacientes pediátricos graves, observaram que pacientes desnutridos pelo IMC/I possuíam maior chance (OR 1,53; IC95% 1,24 – 1,89; $p<0,001$) de óbito, quando comparados a pacientes eutróficos.

2.3.3 Avaliação do estado nutricional

A relação entre estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves reflete a importância da avaliação nutricional e de risco na admissão em UTIP. Estas avaliações podem

permitir a detecção precoce da desnutrição, bem como destino adequado de recursos da UTIP (MARTINEZ; MEHTA, 2016).

A avaliação antropométrica, incluindo peso corporal, estatura, IMC, CB e dobras cutâneas, é comumente utilizada para avaliar o estado nutricional de crianças (MEHTA; DUGGAN, 2009). Entretanto, em UTIP essas medidas podem ser de difícil obtenção em alguns pacientes, além de não confiáveis devido às alterações de fluidos (MARTINEZ; MEHTA, 2016).

Marcadores bioquímicos utilizados para avaliar o estado nutricional podem apresentar limitações na condição grave, devido aos fatores confundidores da própria doença de base e da presença de inflamação, que leva à diminuição da produção de proteínas viscerais (pré-albumina, albumina) (FEFERBAUM et al., 2009; MARTINEZ; MEHTA, 2016). A albumina, devido a sua meia-vida longa (entre 14 e 20 dias), não é um indicativo do estado nutricional imediato e pode ser distorcida por alterações de fluidos (MEHTA; DUGGAN, 2009).

A composição corporal é considerada um fator determinante da saúde e preditor de morbimortalidade em crianças (MEHTA; DUGGAN, 2009). Diversas técnicas têm sido utilizadas para avaliação de compartimentos corporais, como a absorciometria por dupla emissão de raio-x (DXA – do inglês: *dual-energy x-ray absorptiometry*), que determina a composição e densidade de diferentes compartimentos corporais, sendo utilizada na pediatria para determinar massa livre de gordura (ELBERG et al., 2004). Entretanto, devido à imobilidade dos pacientes pediátricos graves e o custo elevado dos métodos, a aplicação no manejo clínico não é viável (FEFERBAUM et al., 2009; MEHTA; DUGGAN, 2009).

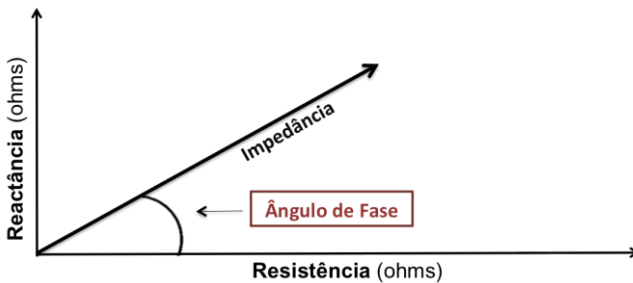
Há um aumento crescente na necessidade de métodos acessíveis e acurados para avaliar massa muscular no cenário clínico. Poucos métodos estão disponíveis para avaliação na beira do leito ou para medidas repetidas (KUCHNIA et al., 2016). Dentre eles, destaca-se a BIA, um método rápido, seguro, não invasivo e portátil, que tem sido utilizado para estimar composição corporal e estado nutricional em indivíduos doentes e saudáveis (BARBOSA-SILVA et al., 2005; KYLE et al., 2004b; LLHAMES et al., 2013). Tem como principais vantagens ser um método relativamente barato, facilmente realizado à beira do leito, com pouca necessidade de treinamento do avaliador, e que pode ser repetido rapidamente se necessário (TEIGEN et al., 2017). Seu princípio se fundamenta nos tecidos corporais como opostos à passagem de corrente elétrica, sendo o valor da oposição denominado impedância, que é composta pelos vetores de resistência e reatância (DI SOMMA et al., 2012; KYLE et al., 2004a).

A resistência de um condutor elétrico é caracterizada pela oposição à passagem de uma corrente elétrica através do condutor e está inversamente relacionada ao teor de água. A reatância seria a oposição de um elemento do circuito a alterações na corrente elétrica, devido à capacitância produzida por membranas celulares e interfaces teciduais, e está relacionada à massa celular (MALBRAIN et al., 2014; PEACOCK, 2010). Tecidos que permitem que a eletricidade flua facilmente são chamados de condutores, entre eles destacam-se os tecidos musculares, que possuem um elevado teor de água e baixa resistência. Os tecidos compostos por células que não conduzem sinais elétricos são denominados isoladores, como as células de gordura, que possuem alta resistência (MALBRAIN et al., 2014).

2.3.3.1 Ângulo de fase

A partir dos vetores de resistência e reactância, pode-se obter o ângulo de fase (Figura 2), o qual reflete a integridade das membranas celulares e a distribuição de fluidos, e tem como principais vantagens a não utilização de equações preditivas e de peso e altura (STOBAUS et al. 2012; WIRTH et al., 2010).

Figura 2 - Representação gráfica do ângulo de fase.



O ângulo de fase está diretamente associado à reactância e inversamente à resistência. Assim, maiores valores de ângulo de fase parecem ser consistentes com maiores quantidades de membranas celulares intactas do músculo esquelético e de massa celular corporal (SELBERG; SELBERG, 2002). Quando ocorre diminuição de massa celular corporal (MCC), a capacidade da membrana celular como um condensador elétrico e a água corporal total (ACT) também diminuem, havendo aumento de resistência. O ângulo de fase é reduzido junto à diminuição da reactância e aumento da resistência, o que sugere morte celular ou diminuição da integridade das membranas celulares. Portanto,

pode-se interpretá-lo como um índice sensitivo de MCC (NAGANO; SUITA; YAMANOUCI, 2000; SELBERG; SELBERG, 2002).

Em pacientes pediátricos graves, a avaliação nutricional é comumente realizada por medidas objetivas, como antropometria (peso corporal, dobras cutâneas, circunferências). Entretanto, a avaliação pode ser de difícil execução nessa população devido à gravidade dos pacientes. Medições precisas de peso e altura nem sempre são possíveis em UTIP (JOOSTEN; HULST, 2011; MEHTA; DUGGAN, 2009). Deve-se interpretar alterações de peso corporal no contexto de alterações hidroeletrolíticas, terapia de fluidos e diurese (MEHTA; DUGGAN, 2009). Em casos de imobilidade, para aferição da altura nessa população, é necessário utilizar fórmulas estimativas, que podem não refletir valores fidedignos (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994).

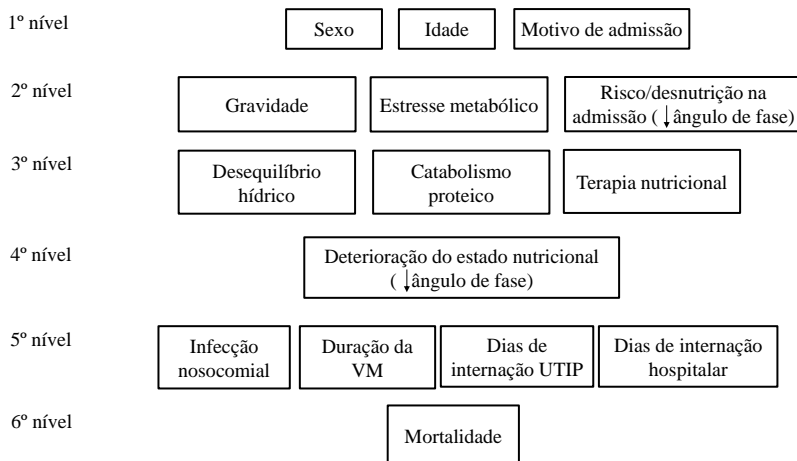
Dessa forma, o uso do ângulo de fase é promissor, por ser um parâmetro rápido, objetivo e não invasivo e por ser considerado um indicador superior às avaliações antropométricas para avaliar desfechos clínicos relacionados à desnutrição na presença de doença (SIDDIQUI et al., 2016). Este tem sido utilizado para identificação de pacientes em risco nutricional e também como índice prognóstico em diversas condições clínicas (STOBAUS et al., 2012; KYLE et al., 2012), tanto em adultos (GUPTA et al. 2004; GUPTA et al., 2008), quanto em crianças e adolescentes (GIRMA et al. 2018; MIKA et al., 2004).

Apesar de já ter sido observada a relevância do ângulo de fase na prática clínica, a literatura ainda é heterogênea em relação aos pontos de corte e formas de classificação para associação com risco nutricional e morbimortalidade (GARLINI et al., 2018). Ainda, publicações

relacionadas ao seu uso em crianças e adolescentes são escassas, principalmente na população pediátrica grave.

JUSTIFICATIVA

A desnutrição na UTIP, presente na admissão ou desenvolvida ao longo da internação, está associada ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis na população pediátrica grave, implicando em maior tempo de internação na UTIP e hospitalar, maior tempo em VM, maior susceptibilidade a infecções nosocomiais, bem como risco aumentado de mortalidade, conforme exposto no modelo teórico de análise (Figura 3). Dessa forma, a avaliação do estado nutricional na admissão é de grande importância para auxiliar na prescrição da terapia nutricional mais adequada, visando atenuar o processo catabólico causado pelo estresse metabólico. Entretanto, há barreiras na realização da avaliação nutricional de pacientes pediátricos graves por meio de indicadores antropométricos, visto que a viabilidade de realizar medidas antropométricas diminui com a gravidade da doença (ISTA; JOOSTEN, 2005). Assim, a utilização de métodos alternativos, que permitam a avaliação sem necessidade de mobilidade do paciente, como o ângulo de fase obtido por BIA, pode ser uma maneira de avaliar o risco nutricional desses pacientes de maneira eficaz, sem causar prejuízos.

Figura 3 - Modelo teórico de análise.

Onde: VM – ventilação mecânica; UTIP – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar pacientes em risco nutricional pelo ângulo de fase, avaliar as variáveis de admissão associadas ao ângulo de fase e verificar associação entre o risco nutricional e tempo de internação em UTIP em pacientes pediátricos graves.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar revisão sistemática para verificar se o ângulo de fase, avaliado por impedância bioelétrica, apresenta associação com estado nutricional e tempo de internação em pacientes pediátricos hospitalizados;

Em uma coorte de pacientes pediátricos graves, internados em UTIP:

- Caracterizar pacientes com e sem risco nutricional;
- Avaliar a associação entre variáveis clínicas e demográficas, de estado nutricional e de inflamação na admissão da UTIP e risco nutricional;
- Avaliar a associação entre risco nutricional e comprometimento do estado nutricional;
- Avaliar a associação entre risco nutricional e desfechos clínicos, tais como uso de VM, tempo em VM, presença de infecções nosocomiais, tempo de internação em UTIP e hospitalar e mortalidade.

4 HIPÓTESES

As hipóteses do presente estudo foram:

- **Hipótese alternativa 1:** Variáveis clínicas, demográficas, nutricionais e de inflamação estão associadas ao risco nutricional, avaliado por ângulo de fase, na admissão da UTIP.
- **Hipótese alternativa 2:** O risco nutricional, avaliado por ângulo de fase, está associado ao tempo de internação na UTIP e hospitalar, uso e duração de VM, infecções nosocomiais, mortalidade e deterioração do estado nutricional em pacientes pediátricos graves.

5 MÉTODOS

Os métodos foram descritos em duas etapas. A etapa 1 refere-se à revisão sistemática, cujo objetivo foi verificar se o ângulo de fase está associado ao estado nutricional e tempo de internação em pacientes pediátricos hospitalizados. Na etapa 2, descreveu-se os métodos do estudo observacional prospectivo, desenvolvido para avaliar variáveis de admissão na UTIP associadas ao ângulo de fase, bem como a associação deste parâmetro com desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves.

5.1 ETAPA 1

A pergunta de pesquisa desta etapa foi: “Há associação entre o ângulo de fase, avaliado por impedância bioelétrica, estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos hospitalizados?”

5.1.1 Delineamento do estudo

Revisão sistemática com objetivo de sumarizar a associação entre o ângulo de fase, obtido por impedância bioelétrica, estado nutricional e tempo de internação em pacientes pediátricos hospitalizados.

5.1.2 Seleção dos estudos

Os critérios de elegibilidade (quadro 1) foram baseados no sistema PECOS (Participantes; Exposição; Comparação; Desfechos; Desenho do Estudo. Do inglês – *Participants; Exposition; Comparators; Outcomes; Study Design*), seguindo os itens preconizados pelo PRISMA (*Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) (LIBERATI et al., 2009). Foram incluídos estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, transversais e ensaios clínicos. Não houve restrição por data ou linguagem na busca inicial.

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

Sistema PECOS	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Participantes	Neonatos, prematuros, crianças e adolescentes hospitalizados	Adultos, idosos, crianças saudáveis, pacientes pediátricos ambulatoriais
Exposição	Ângulo de fase ou resistência e reactância na admissão, impedância bioelétrica	-
Comparação	-	-
Desfecho	Estado nutricional, tempo de internação hospitalar, mortalidade	-
Desenho do estudo	Estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, transversais, ensaios clínicos	Artigos de revisão, comunicação, editoriais, resumos

A busca foi conduzida nas seguintes bases de dados: MEDLINE (*PubMed, National Library of Medicine, Maryland, USA*), Web of Knowledge (*Web of Science, Thomson Reuters, New York USA*), SCOPUS (*Science Direct, Philadelphia, USA*) e LILACS (*Do inglês – Latin American and Caribbean Health Sciences*), (Bireme, São Paulo, Brasil), utilizando palavras-chaves pré-estabelecidas e *MeSH terms*.

A sintaxe foi ajustada de acordo com cada base de dados e a estratégia de busca utilizada no PubMed pode ser observada no quadro 2. Para realizar a busca parcial na literatura cinzenta, foi utilizado o Google Acadêmico, limitando a pesquisa para os 150 primeiros estudos mais relevantes. Realizou-se busca manual nas referências na bibliografia dos estudos selecionados. A data final das buscas em todas as bases de dado foi 25 de maio de 2018 e atualização realizada em maio de 2018.

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

<i>MeSH Terms</i>	<i>Não MeSH Terms</i>
(“infant, premature” OR “infant, newborn” OR infant OR “child, preschool” OR child OR adolescent OR pediatrics)	(newborn OR premature OR preschool OR paediatrics OR children
(“electric impedance”	(“phase angle” OR “electric* impedance” OR “bioelectrical impedance” OR “bioelectrical impedance analysis”

Os estudos selecionados foram exportados para o EndNote® versão X7 (Thomson Reuters, New York, EUA), e após, foram excluídos artigos duplicados/triplicados. Em casos de artigos com informações incompletas ou não estavam disponíveis para leitura completa, os autores foram contatados por endereço eletrônico. Títulos e resumos foram avaliados para elegibilidade por dois autores, de forma independente. Em caso de divergência, um terceiro autor realizou a decisão final.

5.1.3 Extração de dados e análise de qualidade

As informações relevantes de cada estudo selecionado foram extraídas por dois autores, independentemente, em planilha previamente estruturada. Em caso de divergência, o terceiro autor realizou a avaliação final. Foram extraídos dados relacionados ao objetivo, população (idade, número de participantes, tamanho amostral), condição clínica, desenho do estudo, tipo de impedância utilizada, classificação do ângulo de fase, análise estatística (medida de efeito) e principais resultados. A qualidade do artigo foi avaliada pelos critérios propostos pelo EPHPP (Do inglês – *Effective Public Health Practice Project*), que incluem viés de seleção, delineamento do estudo, confundidores, cegamento, métodos de coleta de dados e remoção ou desistência de sujeitos, resultando em uma análise global, definida como forte, moderada ou fraca (THOMAS et al., 2004).

Os resultados foram analisados descritivamente por tabela, sendo esta estratificada por tipo de impedância utilizada, classificação do ângulo de fase e sua associação com estado nutricional, tempo de

internação e mortalidade. Não foi possível realizar metanálise devido à heterogeneidade dos estudos, bem como pela quantidade reduzida de estudos na população.

5.2 ETAPA 2

As perguntas de pesquisa desta etapa foram: “Quais as variáveis de admissão estão associadas ao ângulo de fase?” e “Qual a associação entre o risco nutricional, avaliado por ângulo de fase, e desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves?”

5.2.1 Delineamento do estudo

O presente estudo está inserido no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC), na linha de pesquisa 2: Estudo dietético e bioquímico relacionado com o estado nutricional, com ênfase em terapia nutricional e estado nutricional do paciente pediátrico grave.

Estudo observacional prospectivo realizado na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina. Este estudo está inserido em um projeto maior intitulado “Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado” e coletou dados na admissão dos pacientes incluídos como grupo controle ou que não foram incluídos no projeto maior durante o período de outubro de 2016 a março de 2018.

5.2.2 Amostra

A amostra não probabilística e por conveniência do estudo foi obtida consecutivamente entre os meses de outubro de 2016 a março de 2018, composta por pacientes incluídos no grupo controle ou que não foram incluídos no projeto maior, de ambos os sexos, admitidos na UTIP do HIJG com idade entre 1 mês e <18 anos, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. O HIJG é um hospital terciário referência na área pediátrica do estado de Santa Catarina. Foram considerados como critérios de inclusão: crianças e adolescentes de ambos os sexos, entre 1 mês e <18 anos. E como critérios de exclusão: crianças e adolescentes que evoluíram para óbito nas primeiras 72 horas ou alta nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP, queimados, com contraindicação formal para BIA (implante de dispositivos cardíacos, pinos de metal, amputação e/ou má-formação de membros).

5.2.3 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no software STATA® versão 13.0 (*Stata Corp., College Station, Texas, USA*), por meio do comando *stpower*. Foi adotado um poder de 80% e considerado erro α de 0,05. Utilizou-se o ponto de corte para ângulo de fase do estudo de Marino et al., (2017), e como desfecho o tempo de internação em UTIP. Baseado em estudo piloto prévio, considerou-se uma razão de densidade de incidência de 0,70. O cálculo da amostra sugeriu 270 pacientes, com adição de 10% para perdas e recusas, totalizando 297 pacientes.

5.2.4 Protocolo da pesquisa

Os pacientes foram recrutados em até 72 horas de admissão na UTIP. Após a verificação do preenchimento dos critérios de inclusão e exclusão, os responsáveis foram convidados a participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (APÊNDICE A).

Os dados referentes às características demográficas e clínicas dos pacientes foram coletados em prontuário (APÊNDICE B). A avaliação do estado nutricional por BIA foi realizada pela pesquisadora, após treinamento prévio, na UTIP do HIJG.

As amostras de sangue foram coletadas nos mesmos dias da avaliação nutricional ou 24 horas antes ou depois da avaliação nutricional, e realizadas por profissional treinado do Ciência Laboratório Médico Ltda.[®], Florianópolis, SC. Todos os exames realizados fazem parte da rotina do HIJG e não implicaram em custos adicionais ao hospital. As análises foram determinadas pelo laboratório prestador de serviços ao HIJG, Ciência Laboratório Médico Ltda.[®], Florianópolis, SC.

5.2.5 Coleta de dados

5.2.5.1 Características clínicas e demográficas

O diagnóstico primário coletado em prontuário foi categorizado em motivo cirúrgico ou clínico (IMAMURA et al., 2012). Os dados

referentes às características demográficas e clínicas dos pacientes, coletados em prontuário, foram os seguintes: registro hospitalar, idade, sexo, data de admissão, data de alta da UTIP e hospitalar, motivo de admissão, diagnóstico clínico, peso e estatura prévios, incidência de infecções nosocomiais, mortalidade, uso de VM e readmissões na UTIP.

A gravidade da doença foi avaliada pelo PIM-2 (ANEXO A), composto por oito variáveis coletadas no momento da admissão: VM, reação pupilar, admissão eletiva ou não, doença de base, pressão arterial sistólica, excesso de base arterial e fração inspirada de oxigênio (FiO_2)/pressão arterial de oxigênio (PaO_2) (SLATER; SHANN; PEARSON, 2003). Os dados foram coletados por meio de prontuário e o PIM-2 posteriormente calculado por meio de calculadora disponibilizada no sítio eletrônico *Open Pediatrics*: http://openpediatrics.org/medical_calculator/pediatric-index-of-mortality-2-pim2/ (BOSTON CHILDREN'S HOSPITAL, 2015). A prematuridade foi considerada como idade gestacional <38. (ENGLE, 2004). A hospitalização antes da UTIP foi considerada avaliando a data de admissão hospitalar e data de admissão na UTIP.

5.2.5.2 Avaliação antropométrica

As medidas antropométricas foram aferidas nas primeiras 72 horas de admissão na UTIP, e consistiram em peso, estatura e CB. Foram aferidas pela pesquisadora a estatura e a CB, enquanto o peso corporal foi aferido pelos técnicos de enfermagem da UTIP. A avaliação foi realizada de acordo com a metodologia proposta pela WHO (Do inglês – *World Health Organization*) (1995), entretanto por se tratar de

uma população restrita ao leito, adaptações foram realizadas conforme a condição clínica do paciente (ZAMBERLAN et al., 2011).

A aferição do peso corporal foi realizada por meio de uma balança pediátrica com precisão de 0,05 kg para crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby®, São Paulo, Brasil). Em crianças maiores, nas quais não foi possível utilizar a balança pediátrica, o peso foi aferido por meio da cama Fowler motorizada com capacidade para 200 kg (Linak®, Copenhagen, Dinamarca) ou foi considerado o peso registrado no prontuário.

O comprimento de crianças menores de dois anos foi aferido com fita inelástica, flexível, graduada em centímetros (TBW®, São Paulo, Brasil). A altura de crianças maiores de dois anos foi aferida com antropômetro pediátrico (Caumaq®, Cachoeira do Sul, Brasil) com escala de precisão de 0,1 cm. A medida foi realizada com o paciente deitado, em uma superfície plana e reta, com a cabeça e a planta dos pés apoiadas no equipamento. Em caso de impossibilidade de aferição com estadiômetro, utilizou-se a fita inelástica. O valor foi expresso em centímetros (WHO, 1995).

Em crianças acima de seis anos, na impossibilidade de aferir estatura, avaliou-se a altura do joelho e o cálculo da estimativa de altura por meio da fórmula de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994) (Tabela 2). A altura do joelho foi aferida com o paciente em posição supina, 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 3 - Fórmulas para estimativa da estatura pela altura do joelho.

Meninos	Branços: Estatura (cm) = $40,54 + (2,22 \times \text{altura do joelho [cm]})$; EPI = 3,80 cm
	Negros: Estatura (cm) = $39,60 + (2,18 \times \text{altura do joelho [cm]})$; EPI = 4,58 cm
Meninas	Branças: Estatura (cm) = $43,21 + (2,15 \times \text{altura do joelho [cm]})$; EPI = 3,90 cm
	Negras: Estatura (cm) = $46,59 + (2,02 \times \text{altura do joelho [cm]})$; EPI = 4,39 cm

Fonte: Traduzido de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994). Onde: EPI – erro padrão para indivíduo.

Com os dados de peso e estatura, calculou-se o IMC, por meio da divisão do peso (em kg), pela estatura (em metros), ao quadrado, sendo o resultado expresso em kg/m^2 .

Para aferição da CB, utilizou-se uma fita inelástica, flexível, graduada em centímetros, sendo os valores expressos em 0,1 cm (TBW®, São Paulo, Brasil). A aferição foi realizada no ponto médio do braço, entre o acrômio e o olécrano, com a criança deitada com os braços livres, sem compressão dos tecidos moles.

Foram utilizadas as curvas de crescimento WHO (2006) para avaliação dos dados de crianças de até cinco anos, sendo os resultados descritos em escore-z para os índices antropométricos IMC para idade (IMC/I), estatura para idade (E/I) e CB para idade (CB/I). Para as crianças acima de cinco anos, foram utilizadas as curvas de crescimento WHO (2007) para a avaliação dos indicadores, e os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos E/I e IMC/I. O escore-z de CB para crianças acima de cinco anos foi avaliado conforme os valores de referência de Frisancho (1981). Foi considerado risco nutricional escore-z <-1 e desnutrição <-2 (WHO 2006, 2007). A deterioração da CB na alta da UTIP/hospitalar foi avaliada pela

diferença em percentual da CB na alta UTIP/hospitalar pela CB da 1ª avaliação, sendo considerada diferença >2%.

Na avaliação nutricional de crianças prematuras, com idade gestacional <38 semanas, e que na admissão possuíam até dois anos de idade, utilizou-se a idade corrigida, considerando a idade necessária para atingir a idade gestacional de 40 semanas (ENGLE, 2004).

5.2.5.3 Impedância bioelétrica

A BIA foi realizada nas primeiras 72 horas de admissão, com o aparelho de análise de composição corporal tetrapolar Biodynamics® modelo 310 (Seattle, Washington, USA), que possui frequência simples de 50 kHz e aplica uma corrente elétrica com intensidade de 800 μ A. Para a realização da avaliação, quando possível, o paciente permaneceu em posição supina, confortável e relaxado, com pernas e braços afastados e mãos abertas. Foram colocados dois pares de eletrodos auto aderentes (KYLE et al., 2004a) na mão, próximo à articulação metacarpo-falângea da superfície dorsal; no pulso, entre as proeminências distais do rádio e ulna; no pé, no arco transversal da superfície superior; e no tornozelo, entre os maléolos medial e lateral (EICKEMBERG et al., 2011). Ao final da avaliação foram anotados os valores de resistência e reactância, expressos em Ohms. Por meio desses valores, obteve-se o ângulo de fase, utilizando a seguinte equação, com os valores expressos em graus (BAUMGARTNER; CHUMLEA; ROCHE, 1988):

$$\hat{\text{Ângulo de fase}} (^{\circ}) = \text{arco tangente} \left(\frac{\text{Reactância}}{\text{Resistência}} \right) \times \frac{180}{\pi}$$

Após, tentou-se estabelecer um ponto de corte para o ângulo de fase por meio de curva ROC, entretanto, esta não cumpriu os critérios necessários. Dessa forma, o ângulo de fase foi classificado em tercil e, posteriormente, categorizado em $\leq 2,94^\circ$ (tercil 1) e $> 2,94^\circ$ (tercis 2 e 3). Quando ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$, foi considerado como risco nutricional e $> 2,94^\circ$ sem risco nutricional.

5.2.5.4 Avaliação do estado de hidratação

5.2.5.4.1 *Balanço hídrico*

O balanço hídrico (mL/kg/dia) foi coletado em prontuário diariamente, e calculado considerando a média dos primeiros três dias de internação na UTIP.

5.2.5.4.2 *Edema*

Avaliou-se clinicamente a presença ou ausência de edema aparente no mesmo momento de realização da BIA. A avaliação foi realizada pressionando o dedo indicador em três locais anatômicos: porção inferior da panturrilha a 7 cm proximal do ponto médio do maléolo medial, atrás do maléolo medial e no dorso do pé (BRODOVICZ et al., 2009).

5.2.5.5 Avaliação laboratorial

Os dados de exames laboratoriais foram coletados em prontuário. Todos os exames faziam parte da rotina do hospital.

5.2.5.5.1 Proteína C-reativa

A PCR sérica foi determinada pelo método de Imunoturbidimetria Látex por meio do Kit Turb – PCR (EBRAM® Produtos laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Os valores foram expressos em mg/L e valores acima de 10,0 mg/L foram considerados elevados (IGLESIAS et al., 2014).

5.2.5.5.2 Albumina

A albumina sérica foi determinada por meio da técnica de verde de bromocresol, com Kit Quimialb – Albumina (EBRAM® Produtos laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Valores inferiores a 3,0 g/dL foram considerados abaixo do recomendado (MEZOFF et al., 1996).

5.2.5.5.3 Razão PCR/albumina

A relação PCR/albumina foi obtida pela divisão dos valores de PCR e albumina, com resultados expressos em mg/L:g/dL (XIE et al., 2011).

5.2.5.6 Desfechos

Os desfechos clínicos foram obtidos do prontuário dos pacientes. O desfecho primário foi o tempo de internação na UTIP. Os desfechos secundários foram: deterioração da CB na alta da UTIP/hospitalar, infecções nosocomiais, uso de VM, duração de VM,

tempo de internação hospitalar e mortalidade. O tempo de permanência na UTIP foi definido pelo número de dias entre a admissão na UTIP e a alta da unidade (LEITE et al., 2013). A presença de infecção nosocomial foi definida como a presença de infecções sanguíneas, pneumonia adquirida e infecção do trato urinário, desenvolvidas após 48 horas de admissão na UTIP (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008). O uso de VM foi considerado durante o tempo de permanência em UTIP. A duração de VM foi definida pelo número de dias em ventilação invasiva (RIZKALLA et al., 2014). A mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

5.2.5.7 Processamento e análise de coleta de dados

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Office Excel® versão 2011. A análise estatística foi realizada no software STATA® versão 13.0 (*Stata Corp., College Station, Texas, USA*). As variáveis categóricas foram descritas em categoria de frequência absoluta e relativa e as variáveis numéricas foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil (IQR). A normalidade foi verificada por coeficiente de variabilidade e histograma. Para comparação entre grupos com risco nutricional e sem risco nutricional, foram utilizados os testes de Mann-Whitney e Qui-quadrado. Curva de Kaplan-Meier foi construída para avaliar a associação entre o risco nutricional, avaliado pelo ângulo de fase, e tempo de internação em UTIP e hospitalar, tempo em VM e mortalidade. Foi seguida de Regressão de Cox bruta e ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, com resultado expresso em *Hazard Ratio* e IC95%. Para avaliar a associação do ângulo de fase com

infecção nosocomial, uso de VM, mortalidade e deterioração da CB, realizou-se regressão logística bruta e ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, sendo o resultado expresso em *Odds Ratio* e IC95%. Para todas as análises, considerou-se significativo o valor de $p < 0,05$.

5.2.5.8 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo está inserido em projeto maior intitulado “Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e do HJIG sob o número de parecer 1.694.079 (ANEXOS B e C) e emenda 2.675.421 (ANEXO D), bem como registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos sob o número de registro RBR-3h4x97.

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, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a assinar o TCLE e o TALE para que os pacientes participassem do estudo. No caso de pacientes elegíveis, cujos responsáveis não aceitaram participar, não foram incluídos.

A pesquisa obedeceu às recomendações do Conselho Nacional de Saúde, propostas pela resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012, para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos. A pesquisa não interferiu no tratamento recebido pelos pacientes, e as coletas de dados,

referentes à utilização da impedância bioelétrica, foram suspensas caso houvesse algum desconforto por parte dos pacientes.

6 RESULTADOS

Os resultados da dissertação estão descritos em formato de 2 artigos – uma revisão sistemática e um artigo original.

A revisão sistemática teve como proposta embasar o referencial teórico sobre a utilização do ângulo de fase como marcador de risco nutricional e prognóstico em pacientes pediátricos hospitalizados.

O segundo artigo buscou atender ao objetivo geral da dissertação e apresenta os principais resultados referentes às variáveis clínicas, demográficas, de estado nutricional e de inflamação associadas ao ângulo de fase, bem como a associação desse marcador, utilizado para avaliar risco nutricional, e desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves.

6.1 ARTIGO 1

Título: Ângulo de fase como indicador de estado nutricional e prognóstico em pacientes pediátricos hospitalizados: revisão sistemática

Autores: OLIVEIRA, L.D.A; VENTURA, J.C.; HAUSCHILD, D.B.; MORENO, Y.M.F.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a associação entre ângulo de fase com estado nutricional na admissão, tempo de internação e mortalidade em pacientes pediátricos hospitalizados, por meio de uma revisão sistemática da literatura. **Métodos:** Revisão realizada nas bases PubMed/Medline, Scopus, *Web of Science* e LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences*). As listas de referências dos estudos selecionados foram pesquisadas manualmente e foi conduzida uma busca parcial na literatura cinzenta. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que avaliaram o ângulo de fase, por meio da impedância bioelétrica (BIA). A avaliação do estado nutricional na admissão foi considerada como desfecho primário, e tempo de internação e mortalidade como desfechos secundários. **Resultados:** Foram encontrados 3.519 estudos elegíveis, dos quais 10 permaneceram para avaliação de texto completo, e 4 foram incluídos ao final. Os estudos foram realizados em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita pré-cirurgia (n=2), pré-transplante de células-tronco hematopoiéticas (n=1) e desnutridos (n=1). Os estudos mostraram associação entre menores valores de ângulo de fase e pior estado nutricional, maior tempo de internação e maior risco de mortalidade. **Conclusão:** O ângulo de fase parece ser um bom indicador de risco

nutricional na admissão e prognóstico em pacientes pediátricos hospitalizados.

Palavras-chaves:

Revisão sistemática. Ângulo de fase. Impedância bioelétrica. Pediatria. Paciente pediátrico hospitalizado.

INTRODUÇÃO

A desnutrição, definida como desequilíbrio entre a necessidade e a ingestão de nutrientes essenciais, gera consequências rápidas e graves, com prejuízo do crescimento e desenvolvimento cognitivo, prolongamento da cicatrização de feridas e aumento da susceptibilidade a diversas infecções. O estado nutricional de crianças, após a admissão hospitalar, frequentemente apresenta deterioração. (1, 2)

A desnutrição adquirida em ambiente hospitalar está associada ao maior tempo de internação e desfechos clínicos adversos, tais como retardo do crescimento e maior susceptibilidade à desenvolver infecções nosocomiais. (2) Para prevenir o desenvolvimento de infecções, o risco de deterioração nutricional deve ser rapidamente identificado, preferencialmente na admissão, para que terapia nutricional adequada seja iniciada precocemente. (3) O uso de medidas antropométricas, como peso corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB) e dobra cutânea tricipital (DCT) permitem a identificação de pacientes com desnutrição na admissão hospitalar. (4) Entretanto, em pacientes acamados, estes métodos podem não ser considerados ideais, pois apresentam dificuldade de execução. (5)

A impedância bioelétrica (BIA) tem sido utilizada para avaliar o risco nutricional em pacientes hospitalizados. (6) Seus princípios se fundamentam nos tecidos corporais como opostos à passagem de corrente elétrica, sendo o valor da oposição a impedância, composta pelos vetores de resistência e reactância. (7, 8) A resistência é definida como a restrição ao fluxo de uma corrente elétrica através do corpo, e está relacionada à quantidade de água nos tecidos. A reactância é o efeito resistivo produzido pelas interfaces teciduais e membranas celulares, as quais armazenam parte da corrente elétrica, agindo como capacitores. A partir desses vetores, obtém-se o ângulo de fase. (9, 10)

O ângulo de fase independe de equações preditivas ou do peso corporal, o que permite sua realização em situações nas quais os pressupostos da BIA não são válidos para estimar a composição corporal e hidratação. (9) Por definição, o ângulo de fase é positivamente associado à reactância e inversamente associado à resistência. Assim, maiores valores de ângulo de fase parecem ser consistentes com maiores quantidades de membranas celulares intactas do músculo esquelético e de massa celular corporal, enquanto baixos valores sugerem morte celular ou diminuição da integridade das membranas celulares. (10) O uso do ângulo de fase é promissor por ser um método rápido, objetivo e não invasivo para determinar risco nutricional e prognóstico nos pacientes hospitalizados. (6)

Um estudo longitudinal com 983 pacientes adultos, admitidos no hospital por razões clínicas ou cirúrgicas, demonstrou que o ângulo de fase esteve reduzido quando houve risco nutricional aumentado estimado por Avaliação Subjetiva Global (ASG) ou pelo *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) e esteve também associado ao tempo de

internação hospitalar e mortalidade em 30 dias. (6) Ainda, o ângulo de fase na frequência de 50 kHz têm se mostrado um parâmetro preditivo para prognóstico e mortalidade em diferentes condições em pacientes adultos, incluindo câncer, (11) condições cirúrgicas (12) e pacientes em hemodiálise. (13)

Entretanto, apesar de já ter sido observada sua relevância na prática clínica, publicações relacionadas à utilização do ângulo de fase em crianças são escassas, principalmente na população pediátrica hospitalizada. Portanto, torna-se importante compilar os achados existentes na literatura, por meio de revisão sistemática, para verificar o valor do ângulo de fase como indicador de estado nutricional na admissão e prognóstico em pacientes pediátricos hospitalizados.

A presente revisão tem como objetivo avaliar a associação entre ângulo de fase, estado nutricional, tempo de internação e mortalidade em pacientes pediátricos hospitalizados.

MÉTODOS

Seleção de estudos

Conduziu-se uma revisão sistemática, de acordo com as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*). (14) Os critérios para elegibilidade (quadro 1) foram baseados no sistema PECOS (Participantes; Exposição; Comparação; Desfechos; Desenho do estudo. Do inglês - *Participants; Exposition; Comparators; Outcomes; Study Design*). Foram incluídos estudos observacionais prospectivos e retrospectivos e

ensaios clínicos. Não houve restrição por data ou linguagem na busca inicial.

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

Sistema PECOS	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Participantes	Neonatos, prematuros, crianças e adolescentes hospitalizados	Adultos, idosos, crianças saudáveis, pacientes pediátricos ambulatoriais
Exposição	Ângulo de fase ou resistência e reactância na admissão, impedância bioelétrica	-
Comparação	-	-
Desfecho	Estado nutricional na admissão, tempo de internação hospitalar, mortalidade	-
Desenho do estudo	Estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, transversais e ensaios clínicos	Artigos de revisão, comunicação, editoriais, resumos

A busca foi conduzida nas seguintes bases de dados: MEDLINE (*PubMed, National Library of Medicine, Maryland, USA*) Web of

Knowledge (Web of Science, Thomson Reuters, New York, USA), Scopus (Scopus, Philadelphia, USA) e LILACS (Do inglês - Latin American and Caribbean Health Sciences) (Bireme, São Paulo, Brasil), utilizando palavras-chaves pré-estabelecidas e MeSH terms.

A sintaxe foi ajustada de acordo com cada base de dados e a estratégia de busca utilizada no PubMed pode ser observada no apêndice 1. Para realizar a busca parcial na literatura cinzenta, foi utilizado o Google Acadêmico, limitando a pesquisa para os 150 primeiros estudos mais relevantes. Realizou-se busca manual nas referências na bibliografia dos estudos selecionados. A data final das buscas em todas as bases de dado foi 25 de maio de 2018. Os estudos selecionados foram exportados para o EndNote® versão X7 (*Thomson Reuters, New York, EUA*), e após, foram excluídos artigos duplicados/triplicados. Em casos de artigos com informações incompletas ou que não estavam disponíveis para leitura completa, os autores foram contatados por endereço eletrônico. Títulos e resumos foram avaliados para elegibilidade por dois autores, de forma independente. Em caso de divergência, um terceiro autor realizou a decisão final.

População

Foram incluídos estudos com neonatos, prematuros, crianças e adolescentes hospitalizados. Estudos com crianças saudáveis, adultos, idosos e pacientes pediátricos ambulatoriais foram excluídos.

Exposição

Foram incluídos estudos que avaliaram o ângulo de fase, obtido por qualquer tipo de BIA. Estudos com outras ferramentas para avaliar estado nutricional foram excluídos.

Desfechos

O desfecho primário foi a avaliação do estado nutricional na admissão, por meio de indicadores antropométricos, dobras cutâneas e exames laboratoriais. Como desfechos secundários, foram avaliados o tempo de internação hospitalar e mortalidade.

Extração dos dados e análise de qualidade

As informações relevantes de cada estudo selecionado foram extraídas por dois autores, independentemente, em planilha previamente estruturada. Em caso de divergência, o terceiro autor realizou a avaliação final. Foram extraídos dados relacionados ao objetivo, população (idade, número de participantes, tamanho amostral), condição clínica, desenho do estudo, tipo de impedância utilizada, classificação do ângulo de fase, análise estatística (medida de efeito) e principais resultados. A qualidade do artigo foi avaliada pelos critérios propostos pelo EPHPP (Do inglês – *Effective Public Health Practice Project*), que incluem viés de seleção, delineamento do estudo, confundidores, cegamento, métodos de coleta de dados e remoção ou desistência de sujeitos, resultando em uma análise global, definida como forte, moderada ou fraca. (15)

Os resultados foram analisados descritivamente por tabela, sendo esta estratificada por tipo de impedância utilizada, classificação

do ângulo de fase e sua associação com estado nutricional, tempo de internação e mortalidade. Não foi possível realizar metanálise devido à heterogeneidade dos estudos, bem como pela quantidade reduzida de estudos na população.

RESULTADOS

A busca inicial na literatura foi realizada em novembro de 2017, e atualizada em maio de 2018. Com base na estratégia de busca, foram identificados 6.345 estudos. Após a exclusão de duplicatas/triplicatas, 3.519 foram avaliados por título e resumo e 10 permaneceram para avaliação de texto completo. Destes, 3 foram excluídos por não avaliarem os desfechos de interesse, 2 por não utilizar ângulo de fase e 1 por não obtenção do artigo para leitura na íntegra. Por fim, 4 estudos foram incluídos (Figura 1).

A descrição dos estudos que avaliaram ângulo de fase e os desfechos de interesse incluídos nesta revisão sistemática estão apresentados na tabela 1. (16-19) Todos os estudos incluídos apresentaram delineamento prospectivo, foram publicados entre 2000 e 2018, e conduzidos em pacientes pediátricos hospitalizados com cardiopatia congênita (n=2), oncológicos pré-transplante de medula óssea (n=1) e desnutridos (n=1). Três estudos avaliaram a associação do ângulo de fase com estado nutricional na admissão, 2 avaliaram o tempo de internação na UTIP e 1 avaliou mortalidade. Três países, de 3 continentes – Europa, Ásia e América do Sul – publicaram trabalhos relacionando ângulo de fase com estado nutricional. Com base no

método de avaliação de qualidade EPHPP, os 4 estudos foram considerados fracos.

As idades mínimas e máximas observadas nos estudos variaram de $2,6 \pm 2,6$ anos (19) a $10,2 \pm 4,1$ anos (18) (Tabela 1). A menor média de valor de ângulo de fase ($2,9 \pm 0,7^\circ$), na frequência de 50 kHz, foi observada no estudo de Nagano; Suita e Yamanouchi (2000), (19) em pacientes pediátricos desnutridos, de acordo com o percentual de peso corporal ideal na admissão, antes de iniciar terapia nutricional. Para o cálculo do percentual de peso corporal ideal, dividiu-se o peso atual pelo peso ideal, multiplicado por 100; sendo o peso ideal considerado como percentil 50 de peso correspondente ao percentil 50 para altura. (20) A maior média de ângulo de fase ($4,2^\circ \pm 1,3^\circ$), na frequência de 50 kHz, foi observada em Marino et al. (2017), (17) em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, antes da realização de cirurgia cardíaca.

Classificação do ângulo de fase

A utilização do ângulo de fase diferiu em relação ao tipo de impedância utilizada e a classificação. Marino et al. (2017) utilizaram espectroscopia bioelétrica (BIS – do inglês: *bioelectrical spectroscopy*), tetrapolar na frequência 50 kHz. Por meio de curva ROC (do inglês - *Receiver operating characteristic*), foi observado que o ponto de corte do ângulo de fase $<2,7^\circ$, medido no dia 2, apresentou maior acurácia para tempo de internação na UTIP (AUC [do inglês – *area under the curve*] 0,8; IC95% 0,7 – 0,9; $p < 0,001$). (17) Ainda, em estudo posterior, Marino et al. (2018), utilizando a mesma BIS em diferentes frequências, classificaram o ângulo de fase na relação 200/5 kHz. (16) Farias et al. (2013) obtiveram o ângulo de fase por meio de BIA tetrapolar, na

frequência de 50 kHz, e padronizaram utilizando valores de referências para sexo, idade e IMC de uma população alemã, classificando em escore-z. (18) Por fim, Nagano, Suita e Yamanouchi (2000) avaliaram BIA com frequência fixa de 50 kHz e utilizaram o ângulo de fase em graus. (19)

Estado nutricional e desfechos clínicos

Dentre os 4 estudos incluídos, 3 encontraram associação entre menores valores de ângulo de fase e pior estado nutricional, avaliado por indicadores antropométricos, dobras cutâneas e parâmetros laboratoriais. (17-19) Em estudo longitudinal prospectivo, com 71 pacientes pediátricos eutróficos e 10 desnutridos, de acordo com o percentual de peso corporal na admissão, observou-se correlação significativa entre ângulo de fase e peso corporal (kg) ($r=0,818$; $p<0,001$), e área muscular do braço (AMB) (cm) ($0,901$; $p<0,001$). Ainda, entre os 10 pacientes desnutridos, durante o recebimento de terapia nutricional (enteral ou parenteral), 9 apresentaram aumento nos valores de ângulo de fase. (19)

Farias et al. (2013) avaliaram a associação entre ângulo de fase e outros métodos de avaliação nutricional em crianças e adolescentes submetidos à transplante de células-tronco hematopoiéticas. O ângulo de fase padronizado apresentou concordância moderada para o diagnóstico de desnutrição em relação ao percentual de peso corporal ideal ($k=0,406$; IC95% $0,197 - 0,611$), percentual de DCT ($k=0,435$; IC95% $0,192 - 0,653$) e percentual de AMB ($k=0,441$; IC95% $0,190 - 0,672$), e concordância fraca para escore-z de IMC ($k=0,026$; IC95% $-0,110 - 0,236$) e peso/idade ($k=0,231$; IC95% $-0,240 - 0,493$). Ainda, o ângulo de fase padronizado apresentou correlação positiva significativa com

IMC ($r=0,457$; $p<0,001$), DCT ($r=0,370$; $p=0,002$), massa livre de gordura (MLG) ($0,375$; $p=0,002$), AMB ($0,412$; $p<0,001$) e albumina ($0,297$; $p=0,03$). (18)

Em estudo de coorte prospectivo em UTIP do Reino Unido, com 122 pacientes pediátricos com cardiopatia congênita submetidos à cirurgia cardíaca, Marino et al. (2017) avaliaram a relação entre ângulo de fase e estado nutricional. As medidas de BIS foram coletadas um dia antes da cirurgia, nos dias 0 e 2 pós-operatório, e na alta hospitalar. Observou-se correlação positiva fraca entre o ângulo de fase e a estatura/idade no dia anterior à cirurgia ($r=0,2$; $p=0,03$), no dia 0 ($r=0,2$; $p=0,02$) e no dia 2 ($r=0,2$; $p=0,04$); e peso/idade no dia anterior à cirurgia ($r=0,3$; $p=0,03$), dia 0 ($r=0,3$; $p=0,02$) e dia 2 ($r=0,3$; $p=0,02$). (17)

Desfechos clínicos

Considerando que avaliações objetivas pré-operatórias podem auxiliar na identificação de crianças em risco de internação prolongada, o que poderia influenciar na melhor utilização dos recursos disponíveis na UTIP, Marino et al. (2018) investigaram o valor preditivo de medidas de ângulo de fase 200/5 kHz, obtidas por BIS, em 50 crianças admitidas na UTIP para cirurgia cardíaca. Foi encontrada correlação positiva entre o ângulo de fase 200/5 kHz e tempo de internação em UTIP ($r=0,46$; $p<0,001$). (16)

No estudo de coorte prospectivo com 122 crianças e adolescentes, Marino et al. (2017) encontraram que o ângulo de fase $<2,7^\circ$ esteve associado ao aumento da chance de maior tempo de internação em UTIP (OR 4,5; IC95% 1,1 – 18,0; $p=0,03$). (17)

Farias et al. (2013), ao avaliar o valor prognóstico do ângulo de fase, observaram que pacientes com ângulo de fase padronizado ≤ 0 escore-z apresentaram maior risco de mortalidade (OR 5,16; IC95% 1,41 – 18,94; $p=0,013$). (18)

DISCUSSÃO

O ângulo de fase reflete a integridade das membranas celulares, podendo indicar estado adequado de saúde e morte celular. (10) Assim, essa revisão sistemática foi desenvolvida com intuito de avaliar a utilização do ângulo de fase como índice prognóstico e de risco nutricional em pacientes pediátricos hospitalizados, visto que estudos em outras populações demonstraram sua associação com estado nutricional e desfechos clínicos. Na presente revisão, menores valores de ângulo de fase estiveram associados ao pior estado nutricional, maior tempo de internação e maior mortalidade em crianças e adolescentes hospitalizados, sugerindo que esse método pode ser um bom indicador nessa população.

A falta de definições uniformes, práticas heterogêneas de triagem nutricional e a falha em priorizar a nutrição como parte do cuidado do paciente hospitalizado, são alguns dos fatores responsáveis pela subestimação da prevalência de desnutrição nessa população, o que pode apresentar impacto nos desfechos clínicos. (21) A literatura aponta a composição corporal como um fator determinante de saúde e preditor de morbimortalidade em crianças e adolescentes. (4) Entretanto, a sua avaliação por meio de medidas antropométricas, especialmente peso e estatura, é um desafio em pacientes pediátricos hospitalizados. Ainda, a

doença aguda está comumente associada à retenção de fluidos e edema, tornando as medidas de peso não confiáveis. (21) Assim, métodos alternativos, como a BIA, têm sido propostos para avaliação do estado nutricional. A BIA é um método não invasivo, sem exposição à radiação e que possui variância limitada entre observadores, além de portátil e de fácil aplicação. (22) Entretanto, a acurácia de sua análise depende de equações preditivas, não sendo adequada a diversas situações clínicas. (9)

Portanto, o ângulo de fase, obtido pela BIA, é um parâmetro promissor para avaliar o estado nutricional em crianças, pois não necessita de medidas de peso e estatura e independe de equações preditivas, porém, tem sido pouco utilizado em estudos pediátricos. (1, 23) Em adultos, parece ser uma medida alternativa útil para avaliar o risco nutricional na admissão hospitalar, (6) visto que é um marcador de quantidade e qualidade de massa tecidual, assim como de estado de hidratação, e tem sido considerado marcador de estado nutricional. (24) Ainda, Kuchnia et al. (2017) (25) apontam o uso potencial do ângulo de fase como marcador para identificar pacientes com baixa massa muscular, sendo o mesmo um marcador importante para estratificação de risco e prognóstico. Entretanto, os autores ressaltam a necessidade de estudos de comparação entre ângulo de fase e técnicas de referência, como absorciometria por dupla emissão de raio-x (DXA) (Do inglês: *dual-energy x-ray absorptiometry*) e tomografia computadorizada, para verificar a sua capacidade de identificar baixa massa muscular e monitorar a resposta às intervenções nutricionais. Em estudo com pacientes críticos adultos, o ângulo de fase foi considerado substituto

para avaliação de MLG. (23) Porém, também são necessários mais estudos para investigar sua validade. (26)

A desnutrição relacionada à doença é caracterizada por mudança de fluidos, na qual a água intracelular migra para o espaço extracelular, levando ao aumento da razão água intracelular/água extracelular, e diminuição da massa celular corporal, o que diminui o ângulo de fase. (24) Nesse contexto, na presente revisão foi encontrada associação significativa entre ângulo de fase e marcadores de estado nutricional, como indicadores antropométricos, dobras cutâneas e parâmetros laboratoriais, sendo valores mais baixos de ângulo de fase relacionados ao pior estado nutricional.

Até o momento, poucos estudos avaliaram a utilização do ângulo de fase como indicador prognóstico em pacientes pediátricos. Em adultos, diversos estudos corroboram o seu uso. Em estudo prospectivo com 342 pacientes adultos cirúrgicos cardíacos, a mediana de tempo de internação hospitalar pós-cirurgia foi maior em pacientes classificados no grupo de ângulo de fase baixo, quando comparados ao grupo com valores de ângulo de fase dentro da normalidade (14; IQR 11 – 15 dias vs. 12; IQR 11 – 14 dias, $p=0,036$). (27) Ainda, em estudo brasileiro, com 71 adultos hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda descompensada, o ângulo de fase $<4,8^\circ$ esteve independentemente associado com maior mortalidade (HR 2,67; IC95% 1,21 – 5,89; $p=0,015$). O valor de ângulo de fase foi aproximadamente 1 grau maior nos pacientes que sobreviveram, e os autores sugerem que tal prognóstico pode ser explicado pela associação de menores valores de ângulo de fase com morte celular e/ou permeabilidade seletiva da membrana. (28)

Em relação ao equipamento de BIA dos estudos incluídos na revisão, foram utilizados diferentes modelos para avaliar o ângulo de fase. Dois estudos (16, 17) utilizaram a BIS, a qual se baseia em modelagens matemáticas e equações mistas para gerar relação entre resistência e compartimentos de fluidos corporais. (8) Nagano et al. (2000) (19) e Farias et al. (2013) (18) aplicaram frequência única para avaliar o ângulo de fase. A BIA de frequência única (SF-BIA – do inglês: *Single frequency Bioelectrical Impedance Analysis*), geralmente 50 kHz, permite estimar a MLG e água corporal total, porém não estabelece diferenças na água intracelular, fornecendo uma soma ponderal da água intracelular e extracelular. Seus resultados baseiam-se em equações empíricas. Assim como a anterior, a BIA multifrequencial (MF-BIA – do inglês: *Multi-frequency Bioelectrical Impedance Analysis*) utiliza modelos empíricos de regressão linear, porém inclui a impedância em múltiplas frequências, podendo avaliar MLG, ACT, água intracelular e extracelular. (8)

Ainda, o ângulo de fase pode ser apresentado ou classificado de diferentes formas, pois até o momento não há valor preciso estabelecido capaz de identificar risco nutricional ou prognóstico. Nos estudos avaliados, o ângulo de fase foi apresentado em graus, (16, 19) com ponto de corte definido por curva ROC (17) e em score-z, (18) além de ter sido avaliado por diferentes frequências (200/5 kHz) (16) e frequência única (50 kHz) (17-19) Autores têm gerado pontos de corte dentro da sua população de estudo, utilizando mediana, menor quartil, ou criando pontos de corte ao comparar com grupo controle, tornando difícil a comparação entre estudos independentes, (18, 29) pois estes

pontos de corte não podem ser transferidos para outras populações. (29, 30)

Considerando que esses pontos de corte não contemplam os fatores determinantes do ângulo de fase, valores baixos não podem ser diretamente atribuídos ao comprometimento do estado nutricional, pois podem estar relacionados à idade e ao sexo. Valores de referência de uma população saudável oferecem a possibilidade de avaliar desvios individuais dos pacientes em relação à média da população, e ainda, permitem a utilização de percentis como pontos de corte no cenário clínico, para identificação de pacientes em risco de comprometimento do estado nutricional e de chance aumentada de mortalidade. (24) Até o momento, podem ser encontrados na literatura, valores de referência, estratificados de acordo com sexo e idade, na população pediátrica saudável italiana (31) e brasileira. (32, 33) e alemã, a qual também reportou IMC como fator determinante de ângulo de fase. (34)

Outra abordagem para interpretação do ângulo de fase, e que foi realizada no estudo de Farias et al. (2013), (18) é a padronização de acordo com os valores de referência de uma população saudável, expresso em escore-z. Dessa forma, é possível realizar comparações entre pacientes que diferem em idade e sexo, e os baixos valores de ângulo de fase serão mais confiáveis em relação a alterações do estado nutricional ou de saúde. (24)

Portanto, para otimizar as avaliações, devem ser identificados pontos de corte válidos de ângulo de fase, para que este possa ser utilizado como indicador para desnutrição associada à doença em diversos cenários. (24) Ainda, devem ser desenvolvidos e implementados protocolos padronizados para aplicação da BIA em

pacientes pediátricos hospitalizados, considerando que estes, muitas vezes, encontram-se com acessos em mãos e pés, o que inviabiliza a colocação adequada dos eletrodos. (22) O deslocamento dos eletrodos em 1 centímetro pode resultar em falhas na medição de até 2% da impedância. (35) Pacientes hospitalizados podem também estar incapacitados de seguir o protocolo padrão, (22) devido à imobilização ou isolamento de contato. A postura do indivíduo durante o exame, bem como o local dos eletrodos, podem levar à valores de resistência e reactância inconsistentes, inviabilizando a comparação de diferentes populações. (36) Em estudo realizado com pacientes críticos adultos, cujo objetivo foi avaliar a MLG, por meio do ângulo de fase, de 77 pacientes excluídos, 74% foram pela não realização da BIA na admissão. (23) Portanto, deve-se considerar as limitações comumente observadas em pacientes pediátricos hospitalizados, para que o protocolo seja adaptado às suas condições.

Como limitações dos estudos avaliados nesta revisão, apontam-se o pequeno tamanho amostral dos estudos, bem como a classificação como fracos de acordo com os critérios de avaliação do EPHPP. As diferentes condições clínicas e diferenças metodológicas dos estudos, com utilização de equipamentos de impedância e frequências diferentes, e apresentações e/ou classificações diversas do ângulo de fase, sugerem que os resultados apresentados devem ser interpretados no contexto dessas limitações. Entre os pontos fortes, a metodologia desta revisão sistemática esteve de acordo com as recomendações do PRISMA. (14) Não foram adicionadas restrições para ano de publicação e idioma. Ainda, a busca foi conduzida em diferentes bases de dados e na lista de referências dos estudos incluídos.

CONCLUSÃO

Nessa revisão sistemática, foram identificados 4 estudos que avaliaram a associação entre o ângulo de fase, estado nutricional e desfechos clínicos, sendo valores mais baixos associados a um pior estado nutricional, maior tempo de internação e maior risco de mortalidade. Assim, este método, além de rápido, portátil e não invasivo, parece ser um bom indicador prognóstico e de risco nutricional em pacientes pediátricos hospitalizados. Entretanto, torna-se necessário expandir tais estudos e avaliar associações com outros desfechos clínicos, como desenvolvimento de infecções nosocomiais, uso de ventilação mecânica, e com outros parâmetros de avaliação do estado nutricional, como dobras cutâneas, para que possa ser utilizado como indicador prognóstico e de risco nutricional nessa população.

Agradecimentos

Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos fornecida para Oliveira LDA, Ventura JC e Hauschild DB.

Referências

1. Pileggi VN, Monteiro JP, Margutti AV, Camelo JS, Jr. Prevalence of child malnutrition at a university hospital using the World Health Organization criteria and bioelectrical impedance data. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas. 2016 Mar;49(3).

2. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon A, Colomb V, Brusset M, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. 2000.
3. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 May;15(3):303-9.
4. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatric clinics of North America*. 2009 Oct;56(5):1143-60.
5. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec;80(6):1634-8.
6. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clinical nutrition*. 2013 Apr;32(2):294-9.
7. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G, et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2012 Dec;50(12):2093-105.
8. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*. 2004 Oct;23(5):1226-43.
9. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2005;8.
10. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European journal of applied physiology*. 2002 Apr;86(6):509-16.
11. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition journal*. 2008 Jun 30;7:19.

12. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can Bioelectrical Impedance Analysis Identify Malnutrition in Preoperative Nutrition Assessment? *Nutrition*. 2003;19(5):422-6.
13. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2010 Sep;20(5):314-20.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009 Jul 21;339:b2700.
15. Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, Micucci S. A process for systematically reviewing the literature: providing the research evidence for public health nursing interventions. *Worldviews on evidence-based nursing*. 2004;1(3):176-84.
16. Marino LV, Griksaitis MJ, Pappachan JV. Preoperative bioelectrical impedance predicts intensive care length of stay in children following cardiac surgery. *Cardiology in the young*. 2018 May;28(5):779-82.
17. Marino LV, Meyer R, Johnson M, Newell C, Johnstone C, Magee A, et al. Bioimpedance spectroscopy measurements of phase angle and height for age are predictive of outcome in children following surgery for congenital heart disease. *Clinical nutrition*. 2017 Jun 28.
18. Farias CL, Campos DJ, Bonfin CM, Vilela RM. Phase angle from BIA as a prognostic and nutritional status tool for children and adolescents undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Clinical nutrition*. 2013 Jun;32(3):420-5.
19. Nagano M, Suita S, T. Y. The Validity of Bioelectrical Impedance Phase Angle for Nutritional Assessment in Children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2000;35(7):1035-9.
20. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA. Nutritional assessment in pediatrics. *Nutrition*. 1998 Jan;14(1):105-15.

21. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013 Jul;37(4):460-81.
22. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition*. 2004 Dec;23(6):1430-53.
23. Thibault R, Makhoulf AM, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive care medicine*. 2016 Sep;42(9):1445-53.
24. Norman K, Stobaus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*. 2012 Dec;31(6):854-61.
25. Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, Cole A, Mourtzakis M, Paris M, et al. Evaluation of Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Prospective Study. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2017 Sep;41(7):1131-8.
26. Stapel SN, Looijaard W, Dekker IM, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *European journal of clinical nutrition*. 2018 May 11.
27. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylaite J, et al. Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-risk cardiac surgery patients. *Clinical nutrition*. 2016 Dec;35(6):1328-32.
28. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Clinical nutrition*. 2016 Dec;35(6):1530-4.
29. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle

predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep;92(3):612-9.

30. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *European journal of clinical nutrition.* 2018 Apr 26. 31. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, et al. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition.* 2000 Jun;16(6):417-24..

32. Tanabe RF, de Azevedo ZM, Fonseca VM, Peixoto MV, dos Anjos LA, Gaspar-Elsas MI, et al. Distribution of bioelectrical impedance vector values in multi-ethnic infants and pre-school children. *Clinical nutrition.* 2012 Feb;31(1):144-8.

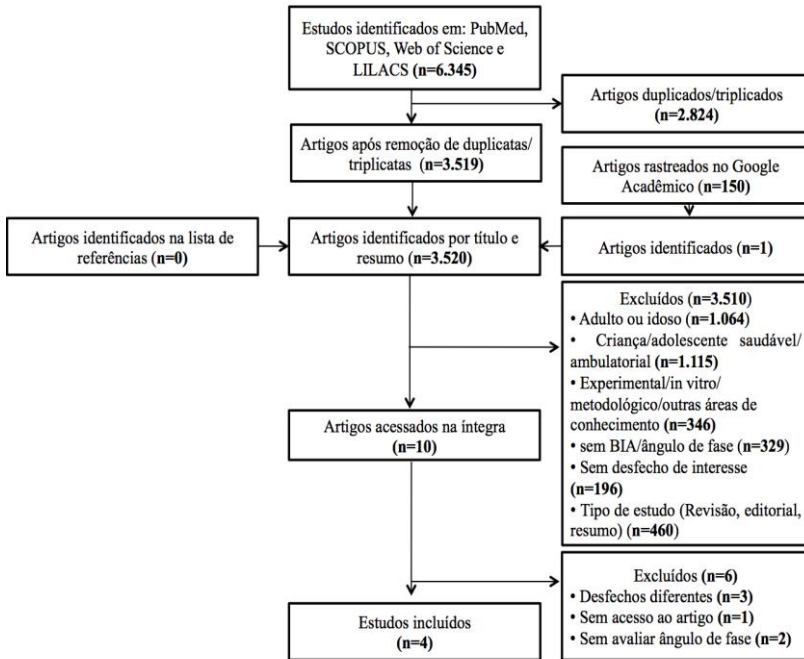
33. Mathias-Genovez MG, Oliveira CC, Camelo JS, Jr., Del Ciampo LA, Monteiro JP. Bioelectrical Impedance of Vectorial Analysis and Phase Angle in Adolescents. *Journal of the American College of Nutrition.* 2016;35(3):262-70.

34. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2006 Jul-Aug;30(4):309-16.

35. NIH Consensus statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. December 12-14, 1994. *Nutrition.* 1996 Nov-Dec;12(11-12):749-62.

36. Mally K, Dittmar M. Comparison of three segmental multifrequency bioelectrical impedance techniques in healthy adults. *Annals of human biology.* 2012 Nov-Dec;39(6):468-78.

Figuras



BIA – Impedância bioelétrica; LILACS – *Latin American and Caribbean Health Sciences*.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de estudos.

Tabelas

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos que avaliaram ângulo de fase com desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos hospitalizados (continua).

Referência	Desenho do estudo	n	Idade	Condição clínica	Tipo de impedância	Classificação ângulo de fase	Resultados	EPHPP
Marino et al., 2018 (Reino Unido) (16)	Coorte prospectivo	50	Média: 3,1 ± 3,8 anos	Cardiopatía congênita pré-cirurgia cardíaca	BIS tetrapolar	200 kHz/5 kHz	↓ AF = ↑ Tempo de internação UTIP	Fraco
Marino et al., 2017 (Reino Unido) (17)	Coorte Prospectivo	117	Média: 3,7 ± 4,7 anos	Cardiopatía congênita pré-cirurgia cardíaca	BIS tetrapolar	≤2,7°	↓ AF = ↓ z-E/I e z-P/I ↓ AF = ↑ Tempo de internação UTIP	Fraco
Farias et al., 2013 (Brasil) (18)	Coorte Prospectivo	102	Média: 10,2 ± 4,1 anos	Pré-TMO	BIA tetrapolar	≤0 escore-z	↓ AF = ↓ IMC, DCT, AMB, albumina ↓ AF = ↑ Mortalidade	Fraco

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos que avaliaram ângulo de fase com desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos hospitalizados (conclusão).

Referência	Desenho do estudo	n	Idade	Condição clínica	Tipo de impedância	Classificação ângulo de fase	Resultados	EPHPP
Nagano et al., 2000 (Japão) (19)	Longitudinal Prospectivo	81 D=10 E=71	D = média: 2,6 ± 2,6 anos E = média: 3,4 ± 3,1 anos	Desnutrição	BIA (não especificada)	Graus	↓ AF = ↓ Peso, AMB	Fraco

Legenda: AMB – área muscular do braço; BIA – Impedância Bioelétrica; BIS – Impedância espectroscópica; DCT – dobra cutânea tricipital; EPHPP: *Effective Public Health Practice Project*; IMC – índice de massa corporal; MLG – massa livre de gordura; TMO – Transplante de medula óssea; UTIP – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; z-E/I – score-z de estatura para idade; z-P/I – score-z de peso para idade; D – Desnutrido; E – Eutrófico.

Apêndices

((“infant, premature”[MeSH Terms] OR “infant, newborn”[MeSH Terms] OR infant[MeSH Terms] OR “child, preschool”[MeSH Terms] OR child[MeSH Terms] OR adolescent[MeSH Terms] OR pediatrics[MeSH Terms]) AND (“Phase angle”[all fields] OR “electric impedance”[MeSH Terms])) OR (((newborn OR premature OR infant OR preschool OR child OR adolescent OR pediatrics OR paediatrics OR children) AND (“Phase angle” OR “electric* impedance” OR “bioelectrical impedance” OR “bioelectrical impedance analysis”)) not medline[sb])

Figura 1 – Estratégia de busca para a base de dados MEDLINE.

6.2 ARTIGO 2

Título: Associação entre ângulo de fase e desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves

RESUMO

Introdução: A depleção de massa muscular devido ao catabolismo proteico leva ao risco nutricional em pacientes pediátricos graves, e este está relacionado a desfechos clínicos adversos. A avaliação nutricional na admissão pode auxiliar no direcionamento da terapia nutricional mais adequada. Entretanto, há barreiras na sua realização por antropometria nessa população. O uso de métodos alternativos, como o ângulo de fase, que não necessitam mobilizar o paciente, pode ser uma forma eficaz de avaliar o risco nutricional. **Objetivo:** Avaliar se as variáveis nutricionais e clínicas de admissão estão associadas ao ângulo de fase; e se há associação entre ângulo de fase e desfechos nutricionais e clínicos em pacientes pediátricos graves. **Métodos:** Estudo observacional prospectivo, com pacientes pediátricos graves de 1 mês a <18 anos de idade admitidos em UTIP em um centro de referência do estado de Santa Catarina. Foram coletados dados clínicos de motivo da internação, balanço hídrico e edema e PIM-2 (Do inglês – *Pediatric Index of Mortality 2*). A avaliação nutricional foi realizada por escore-z de estatura/idade (z-E/I), índice de massa corporal/idade (z-IMC/I) e circunferência do braço/idade (z-CB/I) e por ângulo de fase, obtido por impedância bioelétrica (BIA). O ângulo de fase foi calculado a partir dos valores de resistência e reactância, e categorizado em risco nutricional

($\leq 2,94^\circ$) ou sem risco nutricional ($> 2,94^\circ$). Foram avaliadas proteína C-reativa (PCR), albumina e razão PCR/albumina. Como desfecho primário foi avaliado o tempo de internação em UTIP e desfechos secundários tempo de internação hospitalar, uso e duração de VM, infecção nosocomial, e deterioração da CB, definida como redução de 2%. Foram realizados testes de Qui-quadrado, Mann-Whitney, regressão logística ajustada (sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico), curvas de Kaplan-Meier com teste de log-rank e regressão de Cox ajustada, adotando significância de $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos 86 pacientes, com mediana de idade de 5,8 (Intervalo interquartil [IQR] 1,1 – 11,6) anos. Maiores valores de z-IMC na admissão estiveram associados à maior chance de risco nutricional (*Odds ratio* [OR] 1,37; Intervalo de Confiança 95% [IC95%] 1,01 – 1,87). O aumento da razão PCR/albumina (OR 1,03; IC95% 1,01 – 1,05) e PCR > 10 mg/L (OR 3,35; IC95% 1,26 – 8,89), estiveram associados à maior chance de estar em risco nutricional. Em análise ajustada, não foi observada associação entre ângulo de fase e desfechos nutricionais e clínicos. **Conclusão:** A inflamação esteve diretamente associada ao risco nutricional pelo ângulo de fase. Não houve associação entre risco nutricional e desfechos nutricionais e clínicos. O ângulo de fase tem sido utilizado como marcador de risco nutricional e prognóstico, portanto, recomenda-se a realização de mais estudos prospectivos em pacientes pediátricos graves para verificar se o ângulo de fase é um parâmetro útil nessa população.

Palavras-chave: Ângulo de fase. Impedância bioelétrica. Pacientes pediátricos graves. Estado Nutricional. Tempo de internação.

Relevância clínica: A desnutrição na UTIP, prévia ou adquirida, está associada a desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes pediátricos graves. Dessa forma, a avaliação do estado nutricional na admissão é importante para identificar pacientes em maior risco. Entretanto, nessa população, há dificuldades em utilizar métodos tradicionais de avaliação, como antropometria. O ângulo de fase, obtido por impedância bioelétrica, tem sido utilizado como indicador de risco nutricional e prognóstico em diversas condições clínicas, e tem como vantagem ser rápido e não invasivo. Pesquisas com métodos alternativos para avaliação do estado nutricional, como o ângulo de fase, podem ser úteis nestes pacientes, visando melhor planejamento da terapia nutricional durante o curso da internação, no intuito de evitar a piora do estado nutricional, e conseqüentemente, os desfechos clínicos.

INTRODUÇÃO

Estudos realizados em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIPs) brasileiras observaram prevalência de desnutrição moderada a grave de 13-53%, dependendo do local e do critério utilizado para sua classificação. (1-3) A maioria dos estudos reporta a prevalência de desnutrição na admissão, porém há um número considerável de crianças que irão desenvolver a desnutrição durante a internação. (4)

Ainda, a verdadeira extensão da desnutrição pode ser desconhecida, pois até o momento, não existe consenso sobre a ferramenta ideal para sua classificação em UTIP. (4) Medidas antropométricas podem ser imprecisas e de difícil obtenção em pacientes pediátricos graves, devido à imobilidade e distúrbios

hidroeletrólíticos. (5, 6) Dessa forma, devem ser desenvolvidos e implementados na UTIP métodos validados para avaliação nutricional, para facilitar intervenções precoces e monitorar adequadamente o estado nutricional de pacientes com risco elevado. (4, 7)

A impedância bioelétrica (BIA) tem sido utilizada para estimar composição corporal e estado nutricional de indivíduos doentes e saudáveis. (8-10) A BIA baseia-se no princípio de que tecidos corporais oferecem diferentes oposições (impedância) à passagem de corrente elétrica. A impedância apresenta dois vetores, resistência e reactância. (9) A resistência depende primariamente do conteúdo de fluidos e eletrólitos corporais, enquanto as membranas celulares estão relacionadas à reactância ao armazenarem partes da corrente elétrica como capacitores. A partir desses vetores, associando tanto o estado nutricional quanto a gravidade da doença, pode-se obter o ângulo de fase. (11)

O uso do ângulo de fase é promissor por ser um método objetivo, rápido, não invasivo e direto, para determinar risco nutricional e prognóstico em diversas situações clínicas, (12) tanto em adultos, (13-16) quanto em crianças e adolescentes. (17-19) Entretanto, a literatura ainda é heterogênea em relação a pontos de corte de ângulo de fase associados com risco nutricional e morbidade. (20)

Considerando que a deterioração do estado nutricional de pacientes pediátricos graves tem sido associada ao desenvolvimento e agravamento de desfechos clínicos desfavoráveis e que os métodos de avaliação do estado nutricional comumente utilizados na prática clínica nem sempre podem ser aplicados nessa população de forma adequada, este estudo tem como objetivos: (1) avaliar as variáveis de admissão

associadas ao ângulo de fase; (2) e avaliar a associação do risco nutricional, avaliado pelo ângulo de fase, com desfechos nutricionais e clínicos nessa população.

MÉTODOS

Delineamento do estudo e amostra

Estudo observacional prospectivo, desenvolvido na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina. Este estudo está inserido em um projeto maior intitulado “Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado” e coletou dados na admissão dos pacientes incluídos como grupo controle ou que não foram incluídos no projeto maior.

Foram definidos como critérios de inclusão: crianças e adolescentes de ambos os sexos, de 1 mês a <18 anos. Foram excluídas crianças e adolescentes que evoluíram para óbito nas primeiras 72 horas ou alta nas primeiras 24 horas de admissão na UTIP, queimados, com contraindicação formal para BIA (implante de dispositivos cardíacos, pinos de metal, amputação e/ou má-formação de membros). Todos os pais e/ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no software STATA® versão 13.0 (*Stata Corp., College Station, Texas, USA*), por meio do comando *stpower*. Foi adotado um poder de 80% e considerado

erro α de 0,05. Utilizou-se o ponto de corte para ângulo de fase do estudo de Marino et al., (2017), e como desfecho o tempo de internação em UTIP. Baseado em estudo piloto prévio, considerou-se uma razão de densidade de incidência de 0,70. O cálculo da amostra sugeriu 270 pacientes, com adição de 10% para perdas e recusas, totalizando 297 pacientes.

Parâmetros clínicos

O diagnóstico primário foi categorizado em motivo cirúrgico ou clínico. (21) A gravidade da doença foi avaliada pelo índice prognóstico de mortalidade 2 (PIM-2) (Do inglês - *Pediatric Index of Mortality 2*). (22) A prematuridade foi considerada como idade gestacional <38 semanas. (23) A hospitalização antes da UTIP foi considerada avaliando a data de admissão hospitalar e data de admissão na UTIP.

Avaliação antropométrica

As medidas antropométricas foram aferidas nas primeiras 72 horas de admissão na UTIP, e consistiram em peso, estatura e circunferência do braço (CB). A avaliação foi realizada de acordo com a metodologia proposta pela WHO (1995), (24) entretanto por se tratar de uma população restrita ao leito, adaptações foram realizadas conforme a condição clínica do paciente, conforme descrito abaixo. (25)

O peso foi aferido com uma balança pediátrica com precisão de 0,05 kg para crianças de até 15 kg (Filizola BP Baby®, São Paulo, Brasil). Em crianças maiores, nas quais não foi possível utilizar a balança pediátrica, o peso foi aferido por meio da cama Fowler motorizada com capacidade para 200 kg (Linak®, Copenhagen,

Dinamarca) ou foi considerado o peso registrado no prontuário. A altura dos pacientes foi aferida com fita inelástica e flexível (TBW[®], São Paulo, Brasil) ou com antropômetro pediátrico. Para crianças acima de 6 anos, na impossibilidade de aferir estatura, realizou-se a estimativa seguindo a fórmula e a metodologia de Chumlea, Guo e Steinbaugh (1994). (26) O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela divisão do peso (em kg), pela estatura (em metros), ao quadrado, sendo o resultado expresso em kg/m². A CB foi aferida com fita inelástica e flexível (TBW[®], São Paulo, Brasil).

Em crianças até 5 anos, foi calculado o escore-z dos índices antropométricos de estatura para idade (E/I), IMC para idade (IMC/I) e CB para idade (CB/I) (27). Em crianças maiores de 5 anos, calculou-se o escore-z do índice antropométrico IMC/I e E/I (28) e o escore-z de CB/I conforme Frisancho (1981). (29) Foi considerado risco nutricional quando escore-z <-1 e desnutrição <-2. (27, 28) A deterioração da CB na alta da UTIP/hospitalar foi avaliada pela diferença em percentual da CB (cm) na alta UTIP/hospitalar pela CB (cm) da 1^a avaliação, considerando diferença >2%.

Na avaliação nutricional de crianças prematuras, com idade gestacional <38 semanas, e que na admissão possuíam até 2 anos de idade, utilizou-se a idade corrigida, considerando a idade necessária para atingir a idade gestacional de 40 semanas. (23)

Impedância bioelétrica

A BIA foi realizada nas primeiras 72 horas de admissão, com o aparelho de análise de composição corporal tetrapolar Biodynamics[®] modelo 310 (*Seattle, Washington, USA*), que aplica uma corrente

elétrica com intensidade de 800 μA e frequência simples de 50 kHz. Para realização da avaliação, seguiu-se o protocolo padrão, sendo adaptado quando necessário. (30) Com base nos valores de resistência e reactância foi calculado o ângulo de fase, (31) o qual foi categorizado em tercís, e posteriormente classificado em risco nutricional ($\leq 2,94^\circ$ - 1º tercíl) e sem risco nutricional ($> 2,94^\circ$).

Estado de hidratação

O balanço hídrico, expresso em mL/kg/dia, foi coletado em prontuário, considerando a média dos primeiros três dias de internação na UTIP. A presença ou ausência de edema aparente foi avaliada clinicamente no mesmo momento de realização da BIA. A avaliação foi realizada seguindo protocolo de Brodovicz et al. (32)

Avaliação bioquímica

Os dados de exames laboratoriais foram coletados em prontuário. Todos os exames faziam parte da rotina do hospital. A concentração de proteína C-reativa (PCR) sérica foi determinada pelo método de Imunoturbidimetria Látex por meio do Kit Turb – PCR (EBRAM® Produtos laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Valores acima de 10,0 mg/L foram considerados elevados. (33) A concentração de albumina sérica foi determinada por meio da técnica de verde de bromocresol, com Kit Quimialb – Albumina (EBRAM® Produtos laboratoriais Ltda., São Paulo, Brasil). Foram considerados abaixo do recomendado valores inferiores a 3,0 g/dL. (34) A relação PCR/albumina foi obtida pela divisão dos valores de PCR e albumina, com resultados expressos em mg/L:g/dL. (35)

Desfechos

O desfecho primário avaliado foi o tempo de internação na UTIP, definido pelo número de dias entre a admissão na UTIP e a alta da unidade. (36)

Os desfechos secundários foram: deterioração da CB na alta da UTIP e hospitalar, infecções nosocomiais, duração de VM, tempo de internação hospitalar e mortalidade. A presença de infecção nosocomial foi definida como a presença de infecções sanguíneas, pneumonia adquirida e infecção do trato urinário, desenvolvidas após 48 horas de admissão na UTIP. (37) A duração de VM foi definida pelo número de dias em ventilação invasiva. (38) A mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

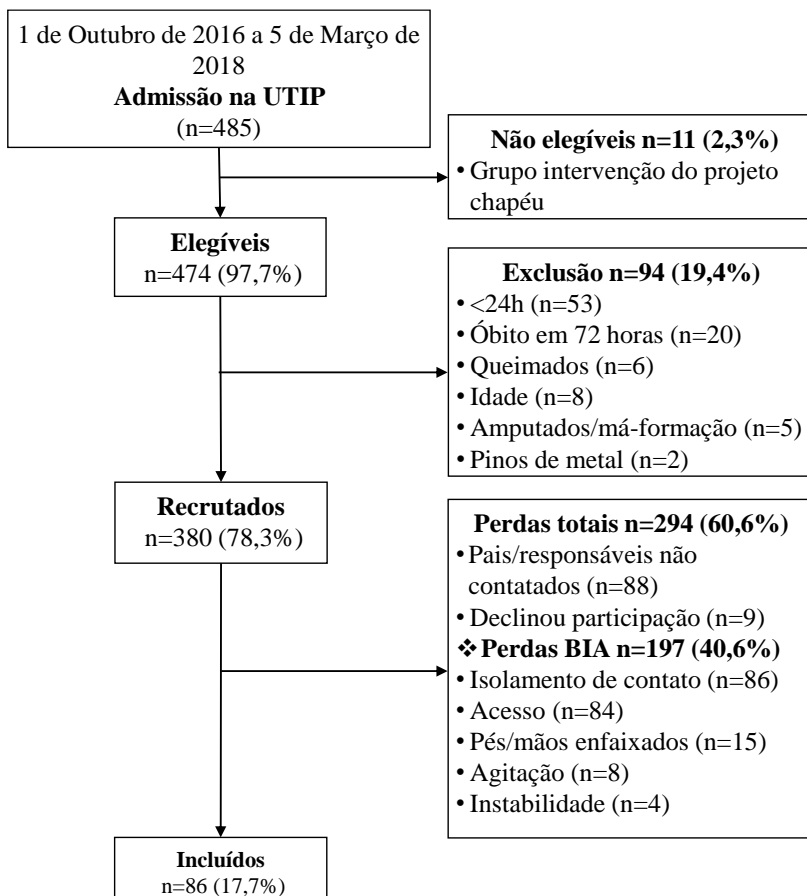
Análise dos dados

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Office Excel® versão 2011. A análise estatística foi realizada no programa STATA® versão 13.0 (*Stata Corp., College Station, Texas, USA*). As variáveis categóricas foram descritas em categoria de frequência absoluta e relativa e as variáveis numéricas em mediana e intervalo interquartil (IQR). A normalidade foi verificada por coeficiente de variabilidade e histograma. Para comparação entre grupos com e sem risco nutricional pelo ângulo de fase, foram utilizados os testes de Mann-Whitney e Qui-quadrado. Curva de Kaplan-Meier foi construída para avaliar a associação entre o risco nutricional, pelo ângulo de fase, e mortalidade, tempo de internação em UTIP e hospitalar e duração de VM, seguida do teste de log-rank. Posteriormente, realizou-se Regressão de Cox bruta e ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, com

resultado expresso em *Hazard Ratio (HR)* e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para avaliar a associação do ângulo de fase com infecção nosocomial, uso de VM e mortalidade, e com desfechos nutricionais de deterioração da CB após alta da UTIP e alta hospitalar, realizou-se regressão logística ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, com resultado expresso em *Odds Ratio (OR)* e IC95%. Para todas as análises, considerou-se significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram admitidos na UTIP, no período de 18 meses de realização do estudo, 485 pacientes pediátricos graves, dos quais 97,7% foram considerados elegíveis para o estudo. Destes, aproximadamente 60% foram considerados perdidos, principalmente por presença de acesso ou faixas em pés e mãos, isolamento de contato e não conseguir contatar pais/responsáveis para consentimento. Ao final, 86 (17,7%) pacientes preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo. O fluxograma de recrutamento dos participantes pode ser observado na figura 1.



Onde: UTIP: Unidade de Terapia Intensiva pediátrica

Figura 1 – Fluxograma de recrutamento dos pacientes pediátricos graves admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Características da amostra

As características clínicas e demográficas da amostra estão apresentadas na tabela 1. Aproximadamente 48% dos pacientes

internados eram do sexo masculino, com mediana de idade de 5,8 (IQR 1,1 – 11,6) anos, mediana de PIM-2 de 1,7% (IQR 0,5 – 4,6) e 54,5% foram internados por motivos clínicos. Os pacientes clínicos apresentaram maior mediana de PIM-2 quando comparados aos pacientes cirúrgicos (4,1; IQR 1,7 – 8,6% vs. 0,5; IQR 0,2 – 1,4%, $p < 0,001$). Em relação ao estado nutricional na admissão, de acordo com z-IMC/I, aproximadamente 24% dos pacientes estavam em risco nutricional/desnutrição, e 23% de acordo com o z-CB/I. Estavam desnutridos, de acordo com o z-IMC/I, 7% dos pacientes, e 13,3% de acordo com z-CB/I. Na admissão, 20% dos pacientes apresentaram edema na admissão e balanço hídrico mediano de 7,9 (IQR -1,1 – 20,6) mL/kg/dia nos 3 primeiros dias (Tabela 1).

Quando classificados pelo ângulo de fase, aqueles em risco nutricional apresentaram menor mediana de idade que os pacientes sem risco nutricional (2,1; IQR 0,7 – 8,5 vs. 8,4; IQR 3,5 – 12,3 anos, $p = 0,012$); foram internados predominantemente por motivos clínicos (66,7%); e apresentaram maiores valores de PIM-2 (3,2; IQR 0,9 – 5,6% vs. 1,2; IQR 0,3 – 3,8%, $p = 0,032$). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos parâmetros antropométricos. Os pacientes em risco nutricional apresentaram maior prevalência de valores elevados de PCR em relação aos pacientes sem risco nutricional (74,1% vs. 34,0%, $p = 0,001$) e maiores valores de PCR/albumina (9,4; IQR 2,5 – 50,9 mg/dL:g/dL vs. 1,3; IQR 0,2 – 4,9 mg/dL:g/dL, $p < 0,001$) (Tabela 1).

Ao avaliar desfechos clínicos, o grupo em risco nutricional apresentou maior tempo de permanência na UTIP quando comparado ao grupo sem risco nutricional (3,0; IQR 2,0 – 7,0 dias vs. 2,0; IQR 1,0 –

5,0 dias, $p=0,027$). Observou-se também maior prevalência de desenvolvimento de infecções nosocomiais (10%) e de utilização de VM (43,3%). Em relação à mortalidade, duração da VM e tempo de internação hospitalar não foram observadas diferenças entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização de pacientes pediátricos graves com impedância bioelétrica em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86) (continua).

Variáveis	Todos os pacientes	Risco nutricional ^a	Sem risco nutricional ^a	p-valor
	Mediana [IQR]/ n (%)	Mediana [IQR]/ n (%)	Mediana [IQR]/ n (%)	
n	86,0 (100,0)	30,0 (34,9)	56,0 (65,1)	-
Sexo (masculino)	41,0 (47,7)	17,0 (56,7)	24,0 (42,9)	0,222
Idade (anos)	5,8 [1,1; 11,6]	2,1 [0,7; 8,5]	8,4 [3,5; 12,3]	0,012^d
Diagnóstico				
Clínico	47,0 (54,5)	20,0 (66,7)	27,0 (48,2)	0,101
Cirúrgico	39 (45,3)	10,0 (33,3)	29,0 (51,8)	
PIM-2 (%)	1,7 [0,5; 4,6]	3,2 [0,9; 5,6]	1,2 [0,3; 3,8]	0,032^d
Parâmetros antropométricos na admissão				
Risco desnutrição z-IMC/I (<-1)	21,0 (24,4)	5,0 (16,7)	16,0 (28,6)	0,221
Risco desnutrição z-CB/I (<-1) (n=75)	17,0 (22,7)	5,0 (18,5)	12,0 (25,0)	0,520
Desnutrição z-IMC/I (<-2)	6,0 (7,0)	1,0 (3,3)	5,0 (8,9)	0,660 ^c
Desnutrição z-CB/I (<-2) (n=75)	10,0 (13,3)	4,0 (14,8)	6,0 (12,5)	1,000 ^c
Parâmetros laboratoriais na admissão				
PCR (>10 mg/L) (n=77)	37,0 (48,0)	20,0 (74,1)	17,0 (34,0)	0,001
PCR/albumina (mg/dL;g/dL) (n=70)	2,3 [0,3; 16,5]	9,4 [2,5; 50,9]	1,3 [0,2; 4,9]	<0,001^d
Albumina (<3 g/dL) (n=75)	13,0 (17,3)	5,0 (17,9)	8,0 (17,0)	1,000 ^c

Tabela 1 - Caracterização de pacientes pediátricos graves com impedância bioelétrica em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86) (conclusão).

Variáveis	Todos os pacientes	Risco nutricional ^a	Sem risco nutricional ^a	p-valor
	Mediana [IQR]/ n (%)	Mediana [IQR]/ n (%)	Mediana [IQR]/ n (%)	
<i>n</i>	86,0 (100,0)	30,0 (34,9)	56,0 (65,1)	-
Estado de hidratação				
Edema (n=85)	17,0 (20,0)	5,0 (16,7)	12,0 (21,8)	0,570
Balanço hídrico (mL/kg) ^b	7,9 [-1,1; 20,6]	17,3 [-0,3; 24,9]	6,2 [-4,4; 18,1]	0,064
Desfechos clínicos				
Infecção nosocomial	5,0 (5,8)	3,0 (10,0)	2,0 (3,6)	0,337 ^c
Tempo de internação UTIP (dias)	2,5 [2,0; 5,0]	3,0 [2,0; 7,0]	2,0 [1,0; 5,0]	0,027
Tempo de internação hospitalar (dias) (n=85)	16,0 [7,0; 24,0]	16,0 [8,0; 32,0]	13,0 [6,0; 22,0]	0,307
Uso de VM	30,0 (34,9)	13,0 (43,3)	17,0 (30,4)	0,229
Duração de VM (dias) (n=40)	3,0 [1,0; 11,0]	5,0 [2,0; 12,0]	3,0 [1,0; 6,0]	0,243 ^d
Mortalidade	4,0 (4,6)	2,0 (6,7)	2,0 (3,6)	0,608 ^c

IQR: intervalo interquartil; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; PCR: proteína C-reativa; PIM-2: *Pediatric Index of Mortality* 2; VM: ventilação mecânica; z-CB/I: escore-z de circunferência da cintura para idade; z-IMC/I: escore-z de índice de massa corporal para idade. ^a Risco nutricional: ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$; sem risco nutricional: ângulo de fase $> 2,94^\circ$; ^b média dos 3 primeiros dias; ^c Fisher; ^d Mann-Whitney.

Variáveis de admissão na UTIP associadas ao ângulo de fase

Em relação às variáveis clínicas e demográficas de admissão associadas ao ângulo de fase, observou-se que o aumento da idade esteve associado a menor chance de estar em risco nutricional (OR 0,89; IC95% 0,81 – 0,97, p=0,012) (Tabela 2).

Maiores valores de escore-z de IMC/I na admissão estiveram associados ao aumento da chance de estar em risco nutricional (OR 1,37; 1,01; 1,87, p=0,004), na análise ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico. Ainda, pacientes em risco de desnutrição pelo IMC/I apresentaram menor chance de estar em risco nutricional pelo ângulo de fase (OR 0,19; 0,04; 0,81, p=0,024) (Tabela 2).

Em análise ajustada, o aumento da razão PCR/albumina (OR 1,03; IC95% 1,01 – 1,05, p=0,005) e PCR >10 mg/L (OR 3,35; IC95% 1,26 – 8,89, p=0,015) na admissão, estiveram associados ao aumento da chance de estar em risco nutricional (Tabela 2).

Tabela 2 - Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica associadas ao ângulo de fase em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86) (continua).

Variáveis	Prevalência n (%) mediana [IQR]	Risco nutricional ^a na admissão (n=86)					
		Bruta		Ajuste 1 ^b		Ajuste 2 ^c	
		OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor
Características dos pacientes							
Sexo (masculino)	41,0 (47,7)	0,57 (0,23; 1,40)	0,224	-	-	-	-
Idade (anos)	5,8 [1,1; 11,6]	0,89 (0,81; 0,97)	0,012	-	-	-	-
Dados clínicos							
Prematuridade (n=28)	6,0 (21,4)	1,20 (0,20; 7,31)	0,843	1,20 (0,17; 8,32)	0,853	1,00 (0,10; 9,85)	0,998
PIM-2	1,7 [0,5; 4,6]	1,06 (0,99; 1,13)	0,086	-	-	-	-
Hospitalizado antes da UTIP	56,0 (65,1)	0,57 (0,23; 1,43)	0,231	0,76 (0,28; 2,10)	0,598	0,73 (0,26; 2,06)	0,549
VM (na admissão)	40,0 (46,5)	2,32 (0,94; 5,74)	0,069	1,62 (0,57; 4,59)	0,365	1,64 (0,57; 4,70)	0,356
Diagnóstico (clínico)	47,0 (54,6)	2,15 (0,85; 5,40)	0,104	1,51 (0,54; 4,21)	0,431	1,50 (0,53; 4,25)	0,440
Parâmetros antropométricos							
z-E/I (n=85)	-1,0 [-2,0; -0,0]	0,97 (0,75; 1,25)	0,813	0,95 (0,73; 1,22)	0,673	0,96 (0,74; 1,24)	0,743
z-IMC/I	-0,0 [-1,0; 1,4]	1,25 (0,97; 1,60)	0,083	1,33 (0,98; 1,79)	0,062	1,37 (1,01; 1,87)	0,004
z-CB/I (n=75)	0,08 [-0,9; 0,7]	0,98 (0,73; 1,30)	0,874	0,98 (0,72; 1,34)	0,905	0,99 (0,72; 1,35)	0,934
Risco desnutrição (z-IMC/I <-1)	21,0 (24,4)	0,50 (0,16; 1,53)	0,226	0,29 (0,08; 1,03)	0,055	0,19 (0,04; 0,81)	0,024
Risco desnutrição (z-CB/I <-1) (n=75)	17,0 (22,7)	0,68 (0,21; 2,20)	0,521	0,58 (0,15; 2,18)	0,418	0,52 (0,13; 2,04)	0,352
Desnutrição (z-IMC/I <-2)	6,0 (7,0)	0,35 (0,04; 3,16)	0,351	0,16 (0,01; 2,33)	0,182	0,15 (0,01; 2,32)	0,174
Desnutrição (z-CB/I <-2) (n=75)	10,0 (13,3)	1,22 (0,31; 4,76)	0,777	0,95 (0,20; 4,58)	0,953	0,93 (0,19; 4,55)	0,932

Tabela 2 - Variáveis de admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica associadas ao ângulo de fase em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86) (conclusão).

Variáveis	Prevalência n (%) mediana [IQR]	Risco nutricional ^a na admissão (n=86)					
		Bruta		Ajuste 1 ^b		Ajuste 2 ^c	
		OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor
Parâmetros laboratoriais							
PCR (>10 mg/L) (n=77)	41,0 (46,6)	3,44 (1,38; 8,55)	0,008	3,36 (1,27; 8,84)	0,014	3,35 (1,26; 8,89)	0,015
PCR/albumina (mg/L:g/dL) (n=70)	2,31 [0,30; 10,07]	1,02 (1,00; 1,04)	0,017	1,03 (1,01; 1,05)	0,006	1,03 (1,01; 1,05)	0,005
Albumina (<3 g/dL) (n=75)	14,0 (16,5)	0,90 (0,27; 2,99)	0,870	1,12 (0,31; 3,96)	0,864	1,10 (0,31; 3,90)	0,884

OR: *Odds Ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; PCR: proteína C-reativa; z-CB/I: escore-z de circunferência do braço para idade; z-E/I: escore-z de estatura para idade; z-IMC/I: escore-z de índice de massa corporal para idade. ^a Risco nutricional: ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$; sem risco nutricional: ângulo de fase $> 2,94^\circ$. ^b Ajuste para sexo, idade (anos) e PIM-2, ^c Ajuste para sexo, idade (anos), PIM-2 e balanço hídrico (mL/kg – média dos 3 primeiros dias).

Associação entre risco nutricional, por ângulo de fase, e desfechos nutricionais e clínicos

O risco nutricional na admissão, avaliado pelo ângulo de fase, não esteve associado à deterioração de CB na alta da UTIP e à alta hospitalar (Tabela 3). Ainda, não foram observadas associações com desenvolvimento de infecções nosocomiais e utilização de VM (Tabela 3). A mortalidade não foi avaliada devido à baixa ocorrência de desfecho (4 pacientes foram a óbito, sendo 2 com risco nutricional), o que inviabilizou a realização de análise ajustada.

Em relação às curvas de Kaplan-Meier, não houve diferença significativa no tempo de internação em UTIP e hospitalar e tempo em VM entre os pacientes em risco nutricional e sem risco nutricional na admissão (Figura suplementar 1). O mesmo foi observado após regressão de Cox bruta e ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico (Tabela 4).

Tabela 3 - Associação entre risco nutricional e desfechos clínicos e nutricionais em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86).

Variáveis	Prevalência n (%)	Risco nutricional ^a na admissão (n=86)					
		Bruta		Ajuste 1 ^b		Ajuste 2 ^c	
		OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor	OR (IC95%)	P-valor
<i>Desfechos clínicos</i>							
Infecção nosocomial	5,0 (5,8)	3,00 (0,47; 19,04)	0,244	2,08 (0,26; 16,37)	0,485	2,14 (0,26; 17,35)	0,477
Uso de VM	30,0 (34,9)	1,75 (0,70; 4,40)	0,231	0,93 (0,31; 2,82)	0,896	0,91 (0,30; 2,80)	0,875
<i>Parâmetros antropométricos na alta da UTIP</i>							
Deterioração CB* (n=10)	8,0 (80,0)	1,67 (0,07; 37,73)	0,748	1,59 (0,04; 65,14)	0,806	1,55 (0,04; 64,59)	0,817
<i>Parâmetros antropométricos na alta hospitalar</i>							
Deterioração CB* (n=20)	14,0 (70,0)	2,00 (0,27; 14,70)	0,496	4,49 (0,32; 62,19)	0,263	4,31 (0,17; 111,21)	0,378

OR: *Odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; CB: circunferência do braço; UTIP: Unidade de terapia intensiva pediátrica; VM: ventilação mecânica. *>2% deterioração. ^a Risco nutricional: ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$; sem risco nutricional: ângulo de fase $> 2,94^\circ$. ^b Ajuste para sexo, idade(anos) e PIM-2. ^c Ajuste para sexo, idade (anos), PIM-2 e balanço hídrico (mL/kg – média dos 3 primeiros dias).

Tabela 4 - Regressão de Cox do risco nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves, Florianópolis/SC, entre outubro de 2016 e março de 2018 (n=86).

Variáveis	Risco nutricional ^a na admissão (n=86)					
	Bruta		Ajuste 1 ^b		Ajuste 2 ^c	
	HR (IC 95%)	P-valor	HR (IC 95%)	P-valor	HR (IC 95%)	P-valor
Tempo de internação UTIP (dias)	0,69 (0,43; 1,10)	0,119	0,80 (0,48; 1,34)	0,409	0,83 (0,49; 1,40)	0,492
Tempo de internação hospitalar (dias) (n=85)	0,77 (0,49; 1,23)	0,284	1,06 (0,64; 1,77)	0,817	1,06 (0,64; 1,78)	0,814
Duração da VM (dias) (n=29)	0,73 (0,33; 1,63)	0,444	0,80 (0,29; 2,22)	0,677	0,78 (0,28; 2,19)	0,644

HR: *Hazard ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; VM: ventilação mecânica. ^a Risco nutricional: ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$; sem risco nutricional: ângulo de fase $> 2,94^\circ$. ^b Ajuste para sexo, idade (anos) e PIM-2. ^c Ajuste para sexo, idade (anos), PIM-2 e balanço hídrico (mL/kg – média dos 3 primeiros dias).

DISCUSSÃO

O ângulo de fase está relacionado ao tamanho celular e integridade da membrana, refletindo a massa livre de gordura. (39, 40) Tem sido útil na prática clínica, sendo utilizado em estudos para identificação de pacientes em risco nutricional (17, 41) e como índice prognóstico. (39, 42) No presente estudo com pacientes pediátricos graves, observou-se que escore-z de IMC/I e inflamação (avaliada por PCR e PCR/albumina) na admissão estiveram associados ao risco nutricional avaliado pelo ângulo de fase. Em análise ajustada para sexo, idade, PIM-2 e balanço hídrico, não foram encontradas associações significativas com parâmetros nutricionais da admissão, deterioração do estado nutricional e desfechos clínicos.

Para avaliação do ângulo de fase, muitos estudos têm adotado valores de ponto de cortes empíricos, tornando difícil a comparação de estudos independentes, (18) visto que ainda não é possível extrapolá-los para a prática clínica. (20) No presente estudo, o ponto de corte estabelecido foi gerado com intuito de dividir a população em dois grupos exclusivos. Para sua definição, primeiramente foram estabelecidos tercis e, em seguida, dividiu-se a população naqueles com risco nutricional (ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$ – 1º tercil) e sem risco nutricional ($> 2,94^\circ$). Este foi semelhante a outro ponto de corte estabelecido na literatura para pacientes pediátricos graves. (43)

A mediana de idade dos pacientes no presente estudo foi de 5,8 (IQR 1,1 – 11,6) anos, valor maior que observado em outros estudos com a mesma população. Em estudo de coorte realizado em UTIP brasileira, os pacientes apresentaram mediana de 2,3 (IQR 0,6 – 13,5)

anos. (36) Valor semelhante foi observado em estudo multicêntrico internacional com pacientes pediátricos graves em VM, com mediana de 1,7 (IQR 0,4 – 7,0) anos. (44) Ainda, estes valores se assemelham há estudo previamente realizado no mesmo centro (mediana 1,76; IQR 0,36 – 6,85) anos. (3) A maior viabilidade de aplicação de eletrodos em pacientes maiores, mesmo na presença de acessos, pode explicar o porquê da diferença de idade da população do presente estudo em relação a outros estudos realizados em UTIPs.

A gravidade, avaliada pelo PIM-2, foi menor que a observada em outros estudos de UTIP de São Paulo, (36, 45) e Florianópolis, (3) assim, estes foram considerados menos graves e mais estáveis, com pouca ou nenhuma restrição para avaliação do estado nutricional. Observou-se também maior prevalência de internação por motivos cirúrgicos (43,3%) do que encontrado anteriormente (27,8%), (3) porém semelhante (42%) a estudo multicêntrico internacional realizado em 15 países. (44)

A avaliação nutricional na admissão da UTIP é essencial para identificação dos pacientes com risco de maior depleção nutricional, e sua realização deve permitir intervenções para otimizar a ingestão de nutrientes. (46) No presente estudo, observou-se que 34,9% dos pacientes apresentavam risco nutricional de acordo com o ângulo de fase na admissão. Em estudo de coorte prospectivo com pacientes pediátricos graves, foi observado que 9% dos pacientes possuíam ângulo de fase $<2,7^\circ$ na admissão, ponto de corte semelhante ao presente estudo. (43) Ainda, no presente estudo, de acordo com o indicador IMC/I, a prevalência de desnutrição foi de 7,0% na admissão. Em estudo de coorte multicêntrico internacional para avaliar a associação do estado

nutricional por IMC/I com morbimortalidade em pacientes pediátricos graves, encontrou-se prevalência de desnutrição na admissão de 18%, (47) mais que o dobro deste estudo. Quando utilizado o indicador CB/I, a prevalência de desnutrição encontrada foi de 13,3%.

Neste estudo, 34,9% dos pacientes necessitaram de VM. Em estudo de coorte prospectivo realizado em UTIP de São Paulo com 271 crianças e adolescentes, 77,5% precisaram de suporte ventilatório durante a internação. (45) Ainda, em estudo longitudinal prospectivo holandês com 325 pacientes pediátricos graves, 60% dos pacientes estavam em VM após um dia de admissão. (48) A duração de VM foi de 3,0 (IQR 1,0 – 11,0) dias, menor que em estudo de coorte prévio na mesma UTI (mediana 5,0; IQR 3,0 – 11,5) dias. (3) Entretanto, quando estratificados, os pacientes em risco nutricional pelo ângulo de fase apresentaram mediana semelhante ao do estudo supracitado (5,0; IQR 2,0 – 12,0) dias. O risco nutricional por ângulo de fase tem sido associado à deterioração do estado nutricional e a desfechos clínicos adversos. (18) No presente estudo, embora não significativo, os pacientes com risco nutricional apresentaram maior PIM-2 e maior tempo em VM.

O ângulo de fase, por avaliar a integridade e funcionalidade das células, diferente de métodos tradicionais utilizados para avaliação nutricional e que dependem de peso e estatura, é considerado um indicador prognóstico superior às avaliações séricas e antropométricas para avaliar desfechos clínicos relacionados à desnutrição em condições de doença. (49) Ainda, tem como vantagem a limitada variação entre avaliadores, o que minimiza o viés de aferição, e a possibilidade de ser realizado na maioria dos indivíduos, devido à portabilidade da BIA. (9)

A avaliação nutricional tem sido realizada por medidas objetivas, incluindo antropometria (peso corporal, circunferência do braço, dobras cutâneas). Na prática clínica, especialmente em pacientes acamados, estes métodos podem não ser considerados ideais, pois apresentam dificuldade de execução. (50) Em pacientes graves, os marcadores do estado nutricional, antropométricos e bioquímicos (pré-albumina, albumina), podem ser considerados não confiáveis, devido à presença de inflamação sistêmica e distúrbios de balanço hídrico, os quais podem ocasionar edema. (51-53) Portanto, as alterações de peso corporal e outras medidas antropométricas nessa população devem ser interpretadas no contexto de sobrecarga de fluidos, terapia de fluidos, edema e diurese, pois na presença destes a perda contínua de massa muscular pode não ser evidente utilizando apenas monitoramento do peso. (46) Dessa forma, a utilização de índices antropométricos como P/I e IMC/I podem não refletir adequadamente o estado nutricional atual desses pacientes.

No presente estudo, o IMC/I esteve inversamente associado ao risco nutricional, com o aumento do escore-z desse indicador associado ao risco nutricional. Tal associação pode estar relacionada à utilização de peso corporal referido, o qual pode não ser representativo do verdadeiro peso corporal do paciente. Ainda, a estatura é de difícil aferição nessa população devido à impossibilidade de mobilização, sendo em alguns casos necessário utilizar fórmulas estimativas, que podem não refletir a estatura fidedigna, pois possuem erro padrão de indivíduos de 3,8 a 4,6 cm, (54) o que irá influenciar os indicadores nutricionais. Diante dessas dificuldades, questiona-se, para essa população, se a avaliação nutricional/diagnóstico nutricional a partir

desses indicadores – especialmente o IMC/I –é precisa e confiável, considerando as grandes variações que pode apresentar entre os valores estimados e valores reais de peso corporal e estatura.

No presente estudo, observou-se associação positiva entre inflamação e risco nutricional. A literatura aponta que o ângulo de fase é normalmente menor na presença de doenças, devido à influência de infecção ou inflamação. (43) Em estudo de coorte realizado em UTIP no Reino Unido, observou-se que crianças com tempo de internação prolongado na UTIP (>4 dias), tiveram valores significativamente mais baixos de ângulo de fase, bem como maiores valores de PCR, quando comparados aos pacientes internados por <4 dias. (43) Ainda, em estudo retrospectivo com 777 adultos hospitalizados, a PCR esteve inversamente correlacionada ao ângulo de fase ($r = -0,248$; $p < 0,001$). (41) Enquanto o aumento da concentração de PCR sugere um processo inflamatório agudo ou infeccioso, a diminuição na concentração de albumina está frequentemente associada a doenças crônicas e redução de massa muscular; sendo esses parâmetros comumente avaliados como parte da rotina de admissão do paciente. (55) Estudo retrospectivo em 334 adultos admitidos em UTI brasileira por choque séptico ou sepse grave, verificou que a relação PCR/albumina, no momento de alta da UTI, esteve associada à mortalidade em 90 dias (OR 2,18; IC95% 1,10 – 4,67, $p = 0,035$). (56) Em pediatria, até o momento, não foram encontrados estudos que avaliem essa relação. Dessa forma, visto que os resultados encontrados neste estudo estão em consonância com outros achados da literatura, sugere-se que a inflamação, avaliada pela concentração de PCR e a relação PCR/albumina, pode ser preditora do risco nutricional, avaliado pelo ângulo de fase.

Neste estudo, não foi encontrada associação entre risco nutricional e desfechos clínicos de tempo de internação em UTIP e hospitalar, uso de VM, tempo em VM e mortalidade, bem como com desfecho nutricional de deterioração da CB ao longo da internação em UTIP e hospitalar. Em estudo de coorte realizado com 50 pacientes sépticos adultos admitidos em 3 UTIs em Porto Alegre, também não foi observada associação do ângulo de fase com índices prognósticos (APACHE II – do inglês: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; e SOFA – do inglês: *Sequential Organ Failure Assessment*), tempo de internação hospitalar e mortalidade. Entretanto, esses resultados destoam de outros estudos presentes na literatura. (57) Em adultos, já foi demonstrada a aplicabilidade do ângulo de fase como marcador prognóstico em diferentes condições, como câncer, (50, 58) doença renal, (59) infecção por HIV, (60) pacientes cirúrgicos (41) e críticos. (42, 61)

Em estudo prospectivo brasileiro, realizado com 67 crianças e adolescentes entre 3 a 20 anos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, os pacientes com menor ângulo de fase padronizado apresentaram maior chance de óbito (OR 5,16; IC95% 1,41 – 18,94, $p=0,013$). Tal achado, somado ao observado na literatura, sugere que o ângulo de fase pode ser uma ferramenta importante como indicador prognóstico. (18)

Em estudo realizado em UTIP no Reino Unido, com 122 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cirúrgico, encontrou-se correlação significativa, embora fraca, entre ângulo de fase e escore-z de P/I ($r=0,3$, $p=0,03$) no 1º dia de admissão. Ainda, o menor ângulo de fase, no tempo inicial ($3,2 \pm 1,2$; $p<0,001$),

esteve associado ao tempo de internação em UTIP prolongado (>4 dias). Em análise de modelo ajustado para idade e tempo de procedimento, pacientes com ângulo de fase $\leq 2,7^\circ$ no dia 2 apresentaram 4,5 vezes a chance de maior tempo de internação na UTIP (IC95% 1,1 – 18,0, $p=0,03$). (43)

Devem ser consideradas algumas limitações no estudo. Aproximadamente 60% dos pacientes admitidos na UTIP foram considerados perdidos, sendo a presença de acesso ou bandagens nas mãos e pés, isolamento de contato ou agitação/instabilidade os principais motivos. Achado similar foi observado em estudo realizado com adultos internados em UTI, no qual 74% foram excluídos porque a BIA não foi realizada. (39) Considerando as dificuldades observadas para aplicação da BIA em pacientes graves, justifica-se porque as crianças e adolescentes estudadas apresentaram características clínicas diferentes de outros estudos com a mesma população, ou seja, foram pacientes mais velhos e menos graves. Sugere-se que sejam elaboradas estratégias para aumentar a viabilidade da BIA nessa população antes de realizar novos estudos, como utilização de eletrodos menores para crianças pequenas, aplicação de eletrodos na palma da mão e planta do pé, em caso de acessos. (43) Outra limitação foi a realização do estudo em apenas um centro, entretanto, ressalta-se que este foi realizado em uma UTIP de referência do estado de Santa Catarina. Ainda, a dificuldade de aferição das medidas antropométricas nessa população, devido, em muitos casos, à impossibilidade de posicionamento adequado dos pacientes para realização das medidas, como circunferência do braço e estatura.

A utilização da BIA possui algumas limitações reportadas na literatura, como a posição corporal durante a realização do procedimento, a temperatura corporal e o consumo de alimentos e líquidos. (62) Entretanto, visto que a intenção do presente estudo foi avaliar o risco nutricional, por meio de um parâmetro da BIA, como parte da avaliação nutricional inicial em um cenário clínico com pacientes pediátricos graves, nem todos os fatores destacados acima poderiam ser controlados realisticamente, e estes devem ser considerados em um protocolo específico para essa população, como a terapia de fluidos, a terapia nutricional e o uso de medicamentos.

Outro fator importante de ser destacado é a necessidade de sensibilização da equipe multidisciplinar da UTIP em relação à importância da avaliação nutricional pela BIA. No presente estudo, percebeu-se em alguns momentos, resistência da equipe, principalmente por não entender o propósito do aparelho, para a realização da avaliação. Deve-se, portanto, considerar em um protocolo para UTIP a necessidade do envolvimento de toda a equipe para garantir a aplicação da BIA em maior número de pacientes.

Ainda, outra limitação observada na literatura é a inexistência de pontos de corte estabelecidos para o ângulo de fase. Ressalta-se a necessidade de definição desses pontos de corte, por meio de curvas ROC (Do inglês – *Receiver operating characteristic*) com base em grandes estudos prospectivos com pacientes pediátricos graves, visando a utilização do ângulo de fase como uma ferramenta de avaliação nutricional nessa população.

Em conclusão, o indicador IMC/I, parâmetros laboratoriais de PCR e PCR/albumina estiveram associados ao risco nutricional,

avaliado pelo ângulo de fase, na admissão na UTIP. Estar em risco nutricional não foi associado com desfechos clínicos e nutricionais. Assim, recomenda-se a realização de estudos prospectivos com maior tamanho amostral, e com protocolos bem definidos e adaptados – considerando a presença de acessos, a terapia de fluidos, terapia nutricional, medicamentos, sensibilização da equipe – para realização da BIA e utilização do ângulo de fase nessa população; e a utilização do ângulo de fase na prática clínica, visto que a avaliação do estado nutricional ainda é um desafio em pacientes pediátricos graves.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Hospital Infantil Joana de Gusmão e à equipe multidisciplinar da Unidade de Terapia Pediátrica Intensiva pelo apoio à execução do estudo e aos pacientes e seus 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. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, Feferbaum R, Okay TS. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: indications, monitoring, and complications. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2011 Jul;35(4):523-9.
2. Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del Negro GM, Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2008 Jun;63(3):357-62.
3. Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM, Moreno YM. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition*. 2017 Jan;33:91-5.
4. Joosten KF, Hulst JM. Nutritional screening tools for hospitalized children: methodological considerations. *Clinical nutrition*. 2014 Feb;33(1):1-5.
5. Costa CA, Tonial CT, Garcia PC. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients - a systematic review. *Jornal de pediatria*. 2016 May-Jun;92(3):223-9.
6. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatric clinics of North America*. 2009 Oct;56(5):1143-60.
7. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2017 Jul;41(5):706-42.
8. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2005;8.
9. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition*. 2004 Dec;23(6):1430-53.
10. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. [Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value]. *Nutricion hospitalaria*. 2013 Mar-Apr;28(2):286-95.
11. Wirth R, Volkert D, Rosler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality

of geriatric patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010 Nov-Dec;51(3):290-4.

12. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clinical nutrition*. 2012 Dec;31(6):875-81

13. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec;80(6):1634-8.

14. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition journal*. 2008 Jun 30;7:19.

15. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Clinical nutrition*. 2016 Dec;35(6):1530-4.

16. Stapel SN, Looijaard W, Dekker IM, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *European journal of clinical nutrition*. 2018 May 11.

17. Girma T, Hother Nielsen AL, Kaestel P, Abdissa A, Michaelsen KF, Friis H, et al. Biochemical and anthropometric correlates of bioelectrical impedance parameters in severely malnourished children: A cross-sectional study. *Clinical nutrition*. 2018 Apr;37(2):701-5.

18. Farias CL, Campos DJ, Bonfin CM, Vilela RM. Phase angle from BIA as a prognostic and nutritional status tool for children and adolescents undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Clinical nutrition*. 2013 Jun;32(3):420-5.

19. Mika C, Herpertz-Dahlmann B, Heer M, Holtkamp K. Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *The Journal of nutrition*. 2004 Nov;134(11):3026-30.

20. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*. 2018 Apr 26.

21. Imamura T, Nakawaga S, Goldman RD, Fujiwara T. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM 2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. *Intensive Care Medicine*. 2012;38:6.

22. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003 Feb;29(2):278-85.
23. Engle WA. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics.* 2004 Nov;114(5):1362-4.
24. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee. WHO technical report series. Geneva: WHO. 1995.
25. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, Feferbaum R, Okay TS. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit: Indications, Monitoring, and Complications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2011 Jul;35(4):523-9.
26. Chumlea C, 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;94(12):7.
27. World Health Organization. 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. 2006.
28. World Health Organization. WHO Child Growth Standards. Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for age. Methods and development. 2007.
29. Frisancho R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *The American journal of clinical nutrition.* 1981;34:2540-5.
30. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heithmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition.* 2004;23:17.
31. Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1988;48:8.
32. Brodovicz KG, McNaughton K, Uemura N, Meininger G, Girman CJ, Yale SH. Reliability and feasibility of methods to quantitatively assess peripheral edema. *Clinical Medicine & Research.* 2009;7(1):10.
33. Iglesias SBO, Leite HP, Paes AT, Oliveira SV, Sarni ROS. Low plasma selenium concentrations in critically ill children: the interaction

effect between inflammation and selenium deficiency. *Critical Care*. 2014;18:8.

34. 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 Apr;97(4):543-6. PubMed PMID: 8632943. Epub 1996/04/01. eng.

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 Nephrology*. 2011;12:8.

36. Leite HP, Lima LFP, Iglesias SBO, Pacheco JC, Carvalho WB. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill children with hyperglycemia and hypoglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;37(3):7.

37. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC.NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5).

38. Rizkalla NA, Dominick CL, Fitzgerald JC, Thomas NJ, Yehya N. High-frequency percussive ventilation improves oxygenation and ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Journal of critical care*. 2014 Apr;29(2):314 e1-7.

39. Thibault R, Makhlof AM, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive care medicine*. 2016 Sep;42(9):1445-53.

40. Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clinical nutrition research*. 2015 Jan;4(1):32-40.

41. Stobaus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *The British journal of nutrition*. 2012 Apr;107(8):1217-20.

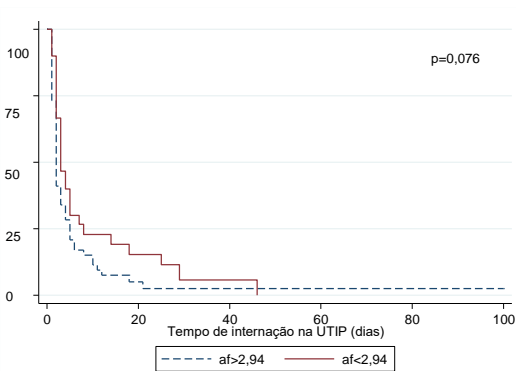
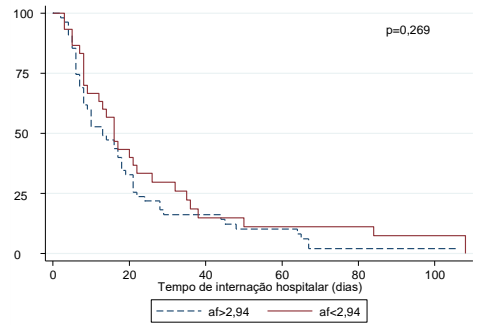
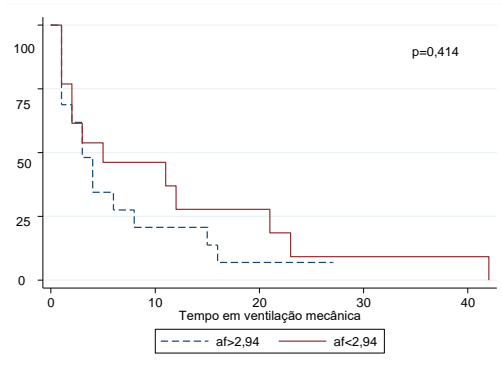
42. Ellegard LH, Petersen P, Ohrn L, Bosaeus I. Longitudinal changes in phase angle by bioimpedance in intensive care patients differ between survivors and non-survivors. *Clinical nutrition ESPEN*. 2018 Apr;24:170-2.

43. Marino LV, Meyer R, Johnson M, Newell C, Johnstone C, Magee A, et al. Bioimpedance spectroscopy measurements of phase angle and height for age are predictive of outcome in children following surgery for congenital heart disease. *Clinical nutrition*. 2017 Jun 28.

44. Mehta NM, Bechard LJ, Zurakowski 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. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 Jul;102(1):199-206.
45. Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, Koch Nogueira PC. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016 Feb;17(2):e50-7.
46. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional Deficiencies During Critical Illness. *Pediatric Clinics of North America*. 2009;56(5):1143-60.
47. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. 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*. 2016 Aug;44(8):1530-7.
48. de Betue CTI, van Steenselen WN, Hulst JM, Olieman JF, Augustus M, Din SHM, et al. Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? *Clinical Nutrition*. 2015 Feb;34(1):115-22.
49. Siddiqui NI, Khan SA, Shoeb M, Bose S. Anthropometric Predictors of Bio-Impedance Analysis (BIA) Phase Angle in Healthy Adults. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016 Jun;10(6):CC01-4.
50. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *The British journal of nutrition*. 2004 Dec;92(6):957-62.
51. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2000 May;26(5):518-25.
52. Malbrain ML, Huygh J, Dabrowski W, De Waele JJ, Staelens A, Wauters J. The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management, resuscitation and deresuscitation in critically ill patients: a bench-to-bedside review. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2014 Nov-Dec;46(5):381-91.

53. Shenkin A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? *Clinical chemistry*. 2006 Dec;52(12):2177-9.
54. Chumlea WC, 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):1385-8.
55. 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 (London, England)*. 2009 Feb;9(1):30-3.
56. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS ONE*. 2013 8(3):e59321.
57. Berbigier MC, Pasinato VF, Rubin Bde A, Moraes RB, Perry ID. Bioelectrical impedance phase angle in septic patients admitted to intensive care units. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2013 Mar;25(1):25-31.
58. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC cancer*. 2008 Aug 27;8:249.
59. Fein PA, Gundumalla G, Jorden A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Advances in peritoneal dialysis Conference on Peritoneal Dialysis*. 2002;18:195-9.
60. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *The American journal of clinical nutrition*. 2000 Aug;72(2):496-501.
61. Lima e Silva RR, Pinho CPS, Rodrigues IG, Monteiro Junior JGM. Phase angle as an indicator of nutritional status and prognosis in critically ill patients. *Nutricion hospitalaria*. 2014 Sep 12;31(3):1278-85.
62. National Institute of Health. Technology Assessment Conference Statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *The American journal of clinical nutrition*. 1996 Sep;64(3 Suppl):524S-32S.

APÊNDICE



Legenda: UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. *Teste de *Log-rank*.

Figura suplementar 1 – Curvas de Kaplan-Meier da associação entre risco nutricional ($\leq 2,94^\circ$) e desfechos clínicos em pacientes pediátricos

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o presente estudo, que teve como objetivo caracterizar pacientes com risco nutricional; avaliar as variáveis de admissão na UTIP com ângulo de fase; e a associação do risco nutricional, por meio do ângulo de fase, com desfechos nutricionais e clínicos em uma coorte prospectiva de pacientes pediátricos graves, concluiu-se:

- O ângulo de fase parece ser um bom indicador de risco nutricional e prognóstico em pacientes pediátricos hospitalizados. Entretanto, é necessário expandir os estudos e avaliar associação com diferentes desfechos clínicos – como infecções nosocomiais, uso de VM – e com outros parâmetros de avaliação do estado nutricional – como dobras cutâneas, para que possa ser utilizado na prática clínica, especificamente para essa população;
- Os pacientes em risco nutricional (ângulo de fase $\leq 2,94^\circ$) apresentavam menor idade, maior gravidade e foram admitidos na UTIP predominantemente por motivos clínicos. Não houve diferença significativa entre os pacientes com risco nutricional e sem risco nutricional em relação ao estado nutricional na admissão;
- Maiores valores de IMC/I estiveram associados com maior risco nutricional, o que pode estar relacionado à imprecisão e dificuldade de aferição das medidas de peso e estatura nessa população, refletindo em valores errôneos de IMC. A inflamação, avaliada por PCR elevada e razão PCR/albumina,

esteve associada ao aumento da chance de estar em risco nutricional, demonstrando que o ângulo de fase pode funcionar como um parâmetro para identificação precoce de alterações do estado nutricional;

- O risco nutricional dos pacientes pediátricos graves não esteve associado à deterioração da CB na alta da UTIP e hospitalar, entretanto, não é possível afirmar se a associação não existe ou se está relacionada ao pequeno tamanho amostral, visto que haviam poucos dados disponíveis referentes à avaliação do estado nutricional na alta desses pacientes;
- O risco nutricional dos pacientes pediátricos graves não esteve associado ao tempo de internação em UTIP e hospitalar, ao desenvolvimento de infecções nosocomiais, ao uso e tempo de duração de VM.

Esses resultados demonstram que os pacientes pediátricos graves encontram-se em risco nutricional quando admitidos em UTIP, logo, estes seriam mais beneficiados por uma avaliação do estado nutricional cuidadosa, visando o fornecimento de terapia nutricional adequada.

Devido às dificuldades comumente observadas em UTIPs para a realização da avaliação do estado nutricional por antropometria, o presente estudo propôs a utilização do ângulo de fase, obtido por BIA, para avaliação destes pacientes – considerando o ângulo de fase como indicador de risco nutricional – visto que este tem sido apresentado como uma medida de fácil obtenção em pacientes acamados. Entretanto, neste estudo, devido à inexistência de um protocolo previamente

estabelecido entre a equipe, houve dificuldade na realização da BIA, principalmente pela presença de acesso, pés/mãos enfaixados e isolamento de contato.

Dessa forma, como perspectivas futuras, sugere-se a elaboração de um protocolo bem definido e adaptado, considerando a presença de acessos, terapia nutricional terapia de fluidos, uso de medicamentos e sensibilização da equipe, para realização da BIA nessa população e utilização do ângulo de fase. Ainda, a utilização do ângulo de fase na prática clínica, visto que a avaliação nutricional ainda é um desafio e que os parâmetros antropométricos utilizados comumente podem apresentar vieses importantes nessa população.

REFERÊNCIAS

ABRAMCZYK, M.L.; CARVALHO, W.B.; CARVALHO, E.S.; MEDEIROS, E.A.S. Nosocomial Infection in a Pediatric Intensive Care Unit in a Developing Country. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, v. 7, n. 6, p.375-380, 2003.

AHIRRAO, V.S.; MAUSKAR, A.; RAVI, T. Incidence of nosocomial infection in the pediatric intensive care unit of a teaching hospital delivering tertiary level care. **International Journal of Contemporary Pediatrics**, v. 4, n. 2, p.1-5, 2017.

ALVES, F.D.; SOUZA, G.C.; CLAUSELL, N.; BIOLO, A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 6, p.1530-1534, 2016.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. Guidelines for Developing Admission and Discharge Policies for the Pediatric Intensive Care Unit. **Pediatrics**, v. 103, n. 4, p. 840-2, 1999.

ANTUNES, A. A.; RODRIGUES, A.P.A.P.; GERAIX, J.; SILVEIRA, L.V.A.; PEREIRA, P.C.M.; CARVALHAES, M.A.B.L. Nutritional assessment of hospitalized HIV-infected patients by phase angle z-score measurement. **Nutricion Hospitalaria**, n. 3, p.771-774, 2012.

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. **The Indian Journal Of Pediatrics**, v. 82, n. 7, p.601-605, 26 mar. 2015.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D.; WANG, J.; HEYMSFIELD, S.B.; PIERSON JR, R.N. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, p.49-52, 2005.

BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.48, p.16-23, 1988.

BECHARD, L.J.; DUGGAN, C.; TOUGER-DECKER, R.; PARROT, J.S.; ROTHPLETZ-PUGLIA, P.; BYHAM-GRAY, L.; HEYLAND, D.; MEHTA, N.M. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. **Critical Care Medicine**, v. 44, n. 8, p.1530-1537, 2016.

BOONEN, E.; VAN DEN BERGHE, G. Endocrine Responses to Critical Illness: Novel Insights and Therapeutic Implications. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 5, p.1569-1582, 2014.

BOSTON CHILDREN'S HOSPITAL (United States). **Pediatric Index of Mortality 2 Calculator**. 2015. Disponível em: <<https://www.openpediatrics.org/assets/calculator/pediatric-index-mortality-2>>. Acesso em: 05 fev. 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010**. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências.

_____. Conselho Nacional de Saúde. Resolução RDC nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.

_____. Portaria nº 466, de 04 de Junho de 1998. Proposta de Portaria que estabelece o Regulamento Técnico para o Funcionamento dos Serviços de Tratamento Intensivo e sua respectiva classificação de acordo com o grau de complexidade, capacidade de atendimento e grau de risco inerente ao tipo de atendimento prestado.

BRODOVICZ, K.G.; MCNAUGHTON, K.; UEMURA, N.; MEININGER, G.; GIRMAN, C.J.; YALE, S.H. Reliability and Feasibility of Methods to Quantitatively Assess Peripheral Edema. **Clinical Medicine & Research**, v. 7, n. 1-2, p.21-31, 2009.

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. **Critical Care Medicine**, v. 42, n. 9, p.2101-2108, 2014.

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

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

CHUMLEA, 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.1385-1391, 1994.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução no 2.156, de 2016. **Resolução CFM Nº 2.156/2016**: Estabelece os critérios de admissão e alta em unidade de terapia intensiva. Brasília, DF, 17 nov. 2016.

COOK, D.; ROCKER, G.; MARSHALL, J.; SJOKVIST, P.; DODEK, P.; GRIFFITH, L. et al. Withdrawal of Mechanical Ventilation in Anticipation of Death in the Intensive Care Unit. **The New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 12, p.1123-1132, 2003.

COSS-BU, J.A.; HAMILTON-REEVES, J.; PATEL, J.J.; MORRIS, C.R.; HURT, R.T. Protein Requirements of the Critically Ill Pediatric Patient. **Nutrition In Clinical Practice**, v. 32, n. 1, p.128-141, mar. 2017.

COSTA, C.A.D.; TONIAL, C.T.; GARCIA, P.C.R. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients – a systematic review. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p.223-229, 2016.

COSTA, G.A.; DELGADO, A.F.; FERRARO, A.; OKAY, T.S. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and

determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. **Clinics**, v. 65, n. 11, p.1087-1092, 2010.

CZAJA, A.S.; HOSOWAKA, P.W.; HENDERSON, W.G. Unscheduled readmissions to the PICU: Epidemiology, risk factors, and variations among centers. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 14, p.571-579, 2013.

DATASUS. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.

Relatório tipo leito. Disponível em:

http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Tipo_Leito.asp Acesso em 09 de janeiro de 2017.

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.

DI SOMMA, S.; NAVARIN, S.; GIORDANO, S.; SPADINI, F.; LIPPI, G.; CERVELLIN, G.; DIEFFENBACH, B.V.; MAISEL, A.S. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. **Clinical Chemistry And Laboratory Medicine**, v. 50, n. 12, p.2093-2105, 1 2012.

EICKEMBERG, M.; OLIVEIRA, C.C.; RORIZ, A.K.C.; SAMPAIO, L.R. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p.883-893, dez. 2011.

ELBERG, J.; MCDUFFIE, J.R.; SEBRING, N.G.; SALAITA, C.; KEIL, M.; ROBOTHAM, D. et al. Comparison of methods to assess chance in children's body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 1, p.64-69, 2004.

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

FEFERBAUM, R.; DELGADO, A.F.; ZAMBERLAN, P.; LEONE, C. Challenges of nutritional assessment in pediatric ICU. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, p.245-250, 2009.

FRISANCHO, R.A. New norms of upper limb fat and muscle áreas for

assessment of nutritional status. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, n. 11, p.2540-2545, 1981.

GARLINI, L.M.; ALVES, F.D.; CERETTA, L.B.; PERRY, I.S.; SOUZA, G.C.; CLAUSELL, N.O. Phase angle and mortality: a systematic review. **European Journal of Clinical Nutrition**, p.1-14, abr. 2018.

GIRMA, T.; NIELSEN, A.H.; KAESTEL, P.; ABDISSA, A.; MICHAELSEN, K.F.; FRIIS, H. et al. Biochemical and anthropometric correlates of bio-electrical impedance parameters in severely malnourished children: A cross-sectional study. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 2, p.701-705, abr. 2018.

GRIPPA, R.B.; SILVA, P.S.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M.; MORENO, Y.M.F. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. **Nutrition**, v. 33, p.91-95, 2017.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; KING, J.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F. et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. **Nutrition Journal**, v. 7, n. 1, p.1-6, 30 jun. 2008.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F.; LAMMERSFELD, C.A. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. **British Journal of Nutrition**, v. 92, p.957-962, 2004.

HEFNY, A.F.; IDRIS, K.; EID, H.; ABU-ZIDAN, F.M. Factors affecting mortality of critical care trauma patients. **African Health Sciences**, v. 13, n. 3, p.731-735, 2013.

HON, K.L.; LUK, M.P.; FUNG, W.M.; LI, C.Y.; YEUNG, H.L.; LIU, P.K. et al. Mortality, length of stay, bloodstream and respiratory viral infections in a pediatric intensive care unit. **Journal of Critical Care**, v. 38, p.57-61, 2016.

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.

IGLESIAS, S.O.; LEITE, H.P.; PAES, A.T.; OLIVEIRA, S.V.; SARNI, R.O.S. Low plasma selenium concentrations in critically ill children: the interaction effect between inflammation and selenium deficiency. **Critical Care**, v. 18, n. 3, p.1-8, 2014.

IMAMURA, T.; NAKAGAWA, S.; GOLDMAN, R.D.; FUJIWARA, T. Validation of pediatric index of mortality 2 (PIM2) in a single pediatric intensive care unit in Japan. **Intensive Care Medicine**, v. 38, n. 4, p.649-654, 2012.

ISTA, E.; JOOSTEN, K.F.M. Nutritional assessment and enteral support of critically ill children. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, v. 17, p.385-393, 2005.

JOOSTEN, K.F.M.; HULST, J.M. Malnutrition in pediatric hospital patients: Current issues. **Nutrition**, v. 7, n. 2, p.133-137, 2011.

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

JOOSTEN, K.F.M.; HULST, J.M. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 20, p.590-596, 2008.

KUCHNIA, A.; EARTHMAN, C.; TEIGEN, L.; COLE, A.; MOURTZAKIS, M.; PARIS, M. et al. Evaluation of bioelectrical impedance analysis in critically ill patients: Results of a multicenter prospective study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 41, n. 7, p.1131-1138, 2016.

KYLE, U.G; BOSAEUS, I; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M. et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 5, p.1226-1243, 2004a.

KYLE, U.G; BOSAEUS, I; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M. et al. Bioelectrical impedance analysis-part

II: utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 5, p.1430-1453, 2004b.

KYLE, U.G.; SOUNDAR, E.P.; GENTON, L.; PICHARD, C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 6, p.875-881, dez. 2012.

LAVERY, G.G.; GLOVER, P. The metabolic and nutritional response to critical illness. **Current Opinion in Critical Care**, v. 6, p.233-238, 2000.

LEE, Y.; KWON, O.; SHIN, C.S.; LEE, S.M. Use of Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Nutritional Status in Critically Ill Patients. **Clinical Nutrition Research**, v. 4, n. 1, p.32-40, 2015.

LEITE, H.P.; LIMA, L.F.P.; IGLESIAS, S.B.O.; PACHECO, J.C.; CARVALHO, W.B. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, v. 37, n. 3, p.335-341, 2013.

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

LLAMES, L.; BALDOMERO, V.; IGLESIAS, M.L.; RODOTA, L.P. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. **Nutrición Hospitalaria**, v. 28, n. 2, p.286-295, 2013.

LLOP-TALAVIRON, J.; BADIA-TAHULL, M.B.; LEIVA-BADOSA, E. An inflammation-based prognostic score, the C-reactive protein/albumin ratio predicts the morbidity and mortality of patients on parenteral nutrition. **Clinical Nutrition**, p.1-9, ago. 2017.

LOPEZ, M.P.A.; FERNÁNDEZ, A.L; RATTO, M.E.; SALIGARI, L.; SERRATE, A.S.; KO, I.J. et al. Pediatric Index of Mortality 2 as a predictor of death risk in children admitted to pediatric intensive care

units in Latin America: A prospective, multicenter study. **Journal Of Critical Care**, v. 30, n. 6, p.1324-1330, 2015.

MALBRAIN, M.L.N.G.; HUYGH, J.; DABROWSKI, W.; DE WAELE, J. J.; STAELENS, A.; WAUTERS, J. The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management, resuscitation and deresuscitation in critically ill patients: a bench-to- bedside review. **Anestezjologia Intensywna Terapia**, v. 46, n. 5, p.381-391, 28 nov. 2014.

MARTHA, V.F.; GARCIA, P.C.; PIVA, J.P.; EINLOFT, P.R.; BRUNO, F.; RAMPON, V. Comparação entre dois escores de prognóstico (PRISM e PIM) em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 81, p.259-264, 2005.

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

MAZZEFFI, M.; GAMMIE, J.; TAYLOR, B.; CARDILLO, S.; HALDANE-LUTTERODT, N.; AMOROSO, A. et al. Healthcare-Associated Infections in Cardiac Surgery Patients With Prolonged Intensive Care Unit Stay. **The Annals Of Thoracic Surgery**, v. 103, n. 4, p.1165- 1170, 2017.

MEHTA, N.M. Feeding the Gut During Critical Illness—It Is About Time. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, v. 38, n. 4, p.410-414, 11 fev. 2014.

MEHTA, N.M.; CORKINS, M.R.; LYMAN, B.; MALONE, A.; GODAY, P.S.; CARNEY, L.N. et al. 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.; DUGGAN, C.P. Nutritional Deficiencies During Critical Illness. **Pediatric Clinics Of North America**, v. 56, n. 5, p.1143-1160, 2009.

MEHTA, N.M.; JAKSIC, T. The critically ill child. In: DUGGAN, Christopher; WATKINS, John B.; WALKER, W. Allan. **Nutrition in**

Pediatrics: Basic science - clinical applications. 4. ed. Hamilton: BC Decker, 2008. Cap. 59. p. 1-923.

MEHTA, N.M.; SKILLMAN, H.E.; IRVING, S.Y.; COSS-BU, J.A.; VERMILYEA, S.; FARRINGTON, E.A. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 41, n. 5, p.706-742, 2017.

MEHTA, N.M.; SMALLWOOD, C.D.; GRAHAM, R.J. Current Applications of Metabolic Monitoring in the Pediatric Intensive Care Unit. **Nutrition In Clinical Practice**, v. 29, n. 3, p.338-347, 2014.

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.

MIKA, C.; HERPERTZ-DAHLMANN, B.; HEER, M.; HOLTkamp, K. Improvement of Nutritional Status as Assessed by Multifrequency BIA During 15 Weeks of Refeeding in Adolescent Girls with Anorexia Nervosa. **The Journal Of Nutrition**, v. 134, n. 11, p.3026-3030, 1 nov. 2004.

MORENO, Y.M.F.; HAUSCHILD, D.B.; BARBOSA, E.; BRESOLIN, N.L.; MEHTA, N.M. Problems With Optimal Energy and Protein Delivery in the Pediatric Intensive Care Unit. **Nutrition In Clinical Practice**, v. 31, n. 5, p.673-680, 2016.

NAGANO, M.; SUITA, S.; YAMANOUCHI, T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 35, n. 7, p.1035-1039, 2000.

NETTO, A.L.; MUNIZ, V.M.; ZANDONADE, E.; MACIEL, E.L.; BORTOLOZZO, R.N.; COSTA, N.F. et al. 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.

O'CONNOR, M.E.; PROWLE, J.R. Fluid Overload. **Critical Care Clinics**, v. 31, n. 4, p.803-821, 2015.

OLIVEIRA, A.C.L.; REIS, M.M.P.; MENDONÇA, S.S. Alterações na composição corporal em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Distrito Federal, v. 22, n. 4, p.367-378, 2011.

OLIVEIRA, C.M.C.; KUBRUSLY, M.; MOTA, R.S.; SILVA, C.A.B.; CHOUKROUN, G.; OLIVEIRA, V.N. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. **Journal Of Renal Nutrition**, v. 20, n. 5, p.314-320, 2010.

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

PEACOCK, W. F. Use of bioimpedance vector analysis in critically ill and cardiorenal patients. **Contributions to Nephrology**, v. 165, p.226-235, 2010.

POLLACK, M.M.; PATEL, K.M.; RUTTIMANN, U.E. PRISM III: An updated pediatric risk of mortality score. **Critical Care Medicine**, v. 24, p. 743-52, 1996.

POLLACK, M.M.; RUTTIMANN, E.; GETSON, P.R. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. **Critical Care Medicine**, v. 16, n. 11, p.1110-1116, 1988.

PREISER, J.C. et al. Metabolic response to the stress of critical illness. **British Journal Of Anaesthesia**, v. 113, n. 6, p.945-954, jun. 2014.

RIZKALLA, N.A.; DOMINICK C.L.; FITZGERALD, J.C.; THOMAS, N.J.; YEHYA, N. High-frequency percussive ventilation improves oxygenation and ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. **Journal of Critical Care**, v.29, p.314e1-314e7, 2014.

SANTOS, L. Stress response in critical illness. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 43, p.264-272, 2013.

SAHARAN, S.; LODHA, R.; KABRA, S.K. Supportive Care of A Critically Ill Child. **The Indian Journal Of Pediatrics**, v. 78, n. 5, p.585-592, 2011.

SCHLAPBACH, L.J.; STRANEY, L.; ALEXANDER, J.; MACLAREN, G.; FESTA, M.; SCHIBLER, A. et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 15, p.46-54, 2015.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal Of Applied Physiology**, v. 86, n. 6, p.509-516, 31 jan. 2002.

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

SIDDIQUI, N.I.; KHAN, S.A.; SHOEB, M.; BOSE, S. Anthropometric predictors of bio-impedance analysis (BIA) phase angle in healthy adults. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v.10, p.1-4, 2016.

SILVA, D.C.; SHIBATA, A.R.; 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.

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.447-453, 2004.

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

STOBAUS, N.; PIRLICH, M.; VALENTINI, L.; SCHULZKE, J. D.; NORMAN, K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. **British Journal of Nutrition**, v. 107, p.1217-1220, 2012.

TEIGEN, L.M.; KUCHNIA, A.J.; MOURTKAZIS, M.; EARTHMAN, C.P. The use of technology for estimating body composition: strengths

and weakness of common modalities in a clinical setting. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 32, n. 1, p.20-29, 2017.

THIBAUT, R.; MAKHLOUF, A.; MULLIEZ, A.; GONZALEZ, M.C.; GINTAUTAS KEKSTAS, G.; KOZJEK, N.R. et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. **Intensive Care Medicine**, v. 42, n. 9, p.1445-1453, 2016.

THOMAS, B.H.; CILISKA, D.; DOBBINS, M.; MICUCCI, S. A process for systematically reviewing the literature: Providing the research evidence for public health nursing interventions. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v.1, n.3, p. 176-84, 2004.

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

WILSON, B.; TYPPPO, K. Nutrition: A Primary Therapy in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. **Frontiers In Pediatrics**, v. 4, p.1-18, 2016.

WIRTH, R.; VOLKERT, D.; SIEBER, A.R.; BAUER, J.M.; Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 51, p.290-294, 2010.

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 p.

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.

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

ANEXOS

ANEXO A – PIM-2 (Pediatric Index of Mortality 2)

Variáveis	Valores (1 = sim, 0 = outros)
Admissão eletiva	Sim () Não ()
Recuperação pós-procedimento	Sim () Não ()
<i>By-pass</i> Cardíaco	Sim () Não ()
Diagnóstico de alto risco	NENHUM DOS ABAIXO Parada cardíaca fora do hospital () Imunodeficiência grave combinada () Leucemia/Linfoma após primeira indução () Hemorragia cerebral () Cardiomiopatia ou miocardite Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico () Infecção por HIV () Insuficiência hepática como causa de admissão () Doença neurodegenerativa ()
Diagnóstico de baixo risco	Asma – principal causa da admissão () Bronquiolite – principal causa da admissão () Crupe – principal causa da admissão () Apneia obstrutiva do sono () Cetoacidose diabética ()
Resposta das pupilas à luz	>3 mm e ambas fixas () Outra () Desconhecida ()
VM (1ª hora na UTIP)	Sim () Não ()
Pressão arterial sistólica	mmHg
Excesso de base	mmol/L
100 x FiO ₂ /PaO ₂	mmHg

Fonte: Adaptado de Slater; Shann; Pearson (2003).

ANEXO B – Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Yara Maria Franco Moreno

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57977616.4.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.694.079

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa sob responsabilidade da Prof. Dr. Yara Maria Franco Moreno docente do Departamento de Nutrição e do Programa de Pós Graduação em Nutrição (PPGN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

A perda de massa muscular dos pacientes na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) ocorre diariamente, e resulta em atraso na recuperação, no aumento da mortalidade e morbidade. A oferta de proteína capaz de otimizar a síntese proteica, facilitar a cicatrização e a resposta inflamatória, e preservar a massa proteica muscular é a intervenção nutricional mais importante nessa população. Dessa maneira, é necessária a definição de quantidade, fonte e estrutura proteica adequada visando à prevenção de perda de massa muscular e que apresente impacto positivo nos desfechos clínicos. A suplementação proteica, pode apresentar melhora nos desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica.

Nos grupos de intervenção será acrescida à dieta padrão módulo proteico à base de soro de leite

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401	
Bairro: Trindade	CEP: 88.040-400
UF: SC	Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6094	E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.694.079

de estrutura polimérica ou de estrutura semi-elementar (à base de peptídeos). Por tratar-se de um estudo do tipo pragmático, o grupo controle receberá a terapia nutricional prescrita pela nutricionista do local, sem interferência por parte dos pesquisadores.

Os desfechos serão parâmetros do estado nutricional (escore-z de índice de massa corporal para idade e peso para idade, circunferência do braço, dobra cutânea do tríceps, bioimpedância elétrica, concentrações séricas de albumina, pré-albumina, e proteína C-reativa), indicadores da terapia nutricional (balanço nitrogenado, quantidade de terapia nutricional enteral infundida e sinais de intolerância à terapia nutricional) e desfechos clínicos (mortalidade, infecção nosocomial, tempo de internação na UTIP e hospitalar e tempo em ventilação mecânica). Será ainda, avaliado o balanço hídrico diário para controle das variáveis antropométricas. Resultados esperados: Espera-se que a suplementação proteica com soro de leite seja benéfica na preservação de massa muscular e na evolução clínica dos pacientes pediátricos graves, e que a suplementação proteica possa ser empregada como coadjuvante na terapia nutricional na UTIP. Ainda, a execução deste estudo poderá contribuir para a elaboração de diretrizes e 'guidelines' acerca do assunto.

Critério de Inclusão:

Critérios de inclusão: crianças de ambos os sexos, entre um mês e 14 anos 11 meses e 29 dias de idade, internados há no máximo 72 horas, em ventilação mecânica, com indicação de nutrição enteral e sonda vesical.

Critério de Exclusão:

Critérios de exclusão: alta nas primeiras 48 horas, óbito nas primeiras 72 horas de internação, impossibilidade de iniciar nutrição enteral nas primeiras 72h, admissão em uso de nutrição parenteral, admissão por queimadura moderada a grave, alergia a proteína do leite de vaca ou erro inato do metabolismo.

Considerando as perdas, são previstos 25 pacientes em cada grupo, totalizando em tamanho amostral total de 75 pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros do estado nutricional e desfechos clínicos de pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral.

Na população pediátrica grave em terapia nutricional enteral, admitidas no Hospital Infantil Joana

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.694.079

de Gusmão:

- Avaliar o comprometimento do estado nutricional ao longo da internação por meio de indicadores antropométricos e laboratoriais;
- Avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros antropométricos e laboratoriais de estado nutricional, indicadores de terapia nutricional, mortalidade, infecção nosocomial, tempo vivo de internação hospitalar e UTIP e tempo em ventilação mecânica;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Possível desconforto para realização da avaliação nutricional e para coleta de sangue, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina da Unidade de Terapia Intensiva. 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. A suplementação apresenta os mesmos riscos de toda terapia nutricional enteral, e incluem sinais de intolerância a terapia nutricional, como diarreia e distensão abdominal. Entretanto, por se tratar de suplementação de um nutriente comumente utilizado, estudos prévios similares não apresentaram efeitos prejudiciais à saúde humana após a suplementação proteica.

Benefícios:

Espera-se que a suplementação proteica com soro de leite seja benéfica na preservação de massa muscular e na evolução clínica dos pacientes pediátricos graves, melhorando o prognóstico, auxiliando na resposta a fármacos bem como diminuindo os possíveis agravos ao estado nutricional decorrentes do estresse metabólico, e conseqüentemente, reduzindo custos e tempos de internação na UTI. Dessa forma, mediante a realização deste estudo, espera-se que a suplementação proteica possa ser adotada como coadjuvante na terapia nutricional do paciente pediátrico em UTI. Ainda, a execução deste estudo contribuirá para a elaboração de diretrizes e guidelines acerca do assunto, sendo estes, materiais de apoio e subsídio para decisões clínicas tomadas pelo nutricionista na sua prática clínica.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesa@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.694.079

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A proposta de pesquisa possui relevância acadêmica e no âmbito da saúde pública, podendo delinear novos parâmetros para a área de nutrição para pacientes graves.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO - Devidamente apresentada com as assinaturas dos responsáveis pela pesquisa e coordenação do PPGN.

TCLE - apresentado dentro do que prevê a Res. 466/12.

TALE - apresentado e de acordo com a Res.466/12.

Recomendações:

Nos documentos TCLE e TALE recomenda-se que o responsável pela pesquisa assine os dois termos e comprometa-se diante do participante que irá cumprir a legislação vigente. Em ambos os termos aparece uma referência a assinatura do entrevistador.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante da apresentação de todos os termos e, de estes estarem de acordo com a Resolução 466/12, o presente projeto, analisado por este Comitê em 15/08/2016, resulta em parecer favorável. Destacamos a necessidade de apresentar os relatórios recomendados na Resolução além de manter os preceitos éticos em todos os momentos da pesquisa. Caso haja quaisquer alteração na proposta de pesquisa esta deve ser encaminhada como emenda para nova análise deste comitê.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_703061.pdf	20/07/2016 09:26:33		Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso.pdf	19/07/2016 15:14:52	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Outros	Concordancia_do_servico_2.pdf	19/07/2016 15:13:50	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE.pdf	19/07/2016 15:10:42	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Outros	Aprovacao_CEP_HIJG.pdf	19/07/2016 15:06:39	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Projeto Detalhado	Projeto_de_Pesquisa.pdf	19/07/2016	Daniela Barbieri	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.694.079

/ Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa.pdf	15:05:26	Hauschild	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	25/04/2016 17:16:54	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 24 de Agosto de 2016

Assinado por:

Washington Portela de Souza
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO C – Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão

Página 1 de 4



Hospital Infantil Joana de Gusmão
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER 0012 - 2016

NOME DO PROJETO: Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado	
PESQUISADORA: Daniela Barbieri Hauschild	
ORIENTADORA: Yara Maria Franco Moreno	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 19/05/2016	REGISTRO NO CEP: 025/2016

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	OK
10.DECLARAÇÃO DE PUBLICAÇÃO E ENTREGA DE RELATÓRIO FINAL	OK

OBJETIVO

OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros do estado nutricional e desfechos clínicos de pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Na população pediátrica grave em terapia nutricional enteral, admitidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão:

- Avaliar o comprometimento do estado nutricional ao longo da internação por meio de indicadores antropométricos e laboratoriais;
- Avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros antropométricos e laboratoriais de estado nutricional, indicadores de terapia nutricional, mortalidade, infecção nosocomial, tempo vivo de internação hospitalar e UTIP e tempo em ventilação mecânica;

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152

Bairro Agrônoma, Florianópolis, Santa Catarina - Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 30 de julho de 2014.

e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

JUSTIFICATIVA

Deve-se ressaltar que pacientes pediátricos graves diferem dos adultos de diversas maneiras. As exigências nutricionais são maiores durante a infância do que em adultos, em decorrência do crescimento. Dessa forma, a terapia nutricional nas crianças gravemente doentes não é apenas para restaurar a um nível de funcionamento normal, mas também para minimizar o impacto negativo no crescimento e desenvolvimento (COSS-BU et al., 1998).

O requerimento proteico de crianças e adolescentes varia conforme faixa etária e condição clínica (DRI, 2005). Para pacientes pediátricos graves, o requerimento atual conforme a diretriz americana de nutrição parenteral e enteral (ASPEN, 2009) não são baseadas em evidências científicas (JOFFE et al., 2009), o que demonstra que estudos longitudinais, que considerem a via de administração e a situação clínica dos pacientes, para avaliação do aporte proteico e energético são necessários (CHAPARRO et al., 2015). A medicina baseada em evidências requer revisões sistemáticas das melhores evidências disponíveis contribuindo para decisões clínicas na UTIP (GRENVIK; PINSKY, 2009). Sabe-se que pacientes pediátricos graves apresentam alterações metabólicas decorrentes do estresse da doença e que desencadeiam perda de massa muscular, o que acarreta em impacto negativo sobre desfechos clínicos, resultando em atraso na recuperação, aumento no tempo de internação e mortalidade (WANDRAG et al., 2015). Dessa forma, tanto consumo de energia quanto de proteína torna-se importante para preservação da massa magra, tendo em vista que o déficit de energia e de proteína estão associados com aumento na morbimortalidade nessa população (van ZANTEN, 2016). Embora o fornecimento adequado de aminoácidos que seja capaz de reduzir o catabolismo muscular seja importante, a melhora na evolução clínica deve ser o principal foco de estudos futuros. Assim, ensaios clínicos que avaliam o aporte de proteína e a sua associação com desfechos clínicos são necessários (PLANK, 2013). Considerando que oferta de proteína adequada diminui o risco de morbimortalidade nessa população, e que em decorrência de diversas barreiras a terapia nutricional há dificuldades em alcançar os requerimentos proteicos do paciente, questiona-se qual o efeito da suplementação proteica sobre balanço nitrogenado, parâmetros do estado nutricional e desfechos clínicos.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152

Bairro Agrônoma, Florianópolis, Santa Catarina - Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 30 de julho de 2014.

e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

RESUMO

Introdução: A perda de massa muscular dos pacientes na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) ocorre diariamente, e resulta em atraso na recuperação, no aumento da mortalidade e morbidade. A oferta de proteína capaz de otimizar a síntese proteica, facilitar a cicatrização e a resposta inflamatória, e preservar a massa proteica muscular é a intervenção nutricional mais importante nessa população. Dessa maneira, é necessária a definição de quantidade, fonte e estrutura proteica adequada visando à prevenção de perda de massa muscular e que apresente impacto positivo nos desfechos clínicos. A suplementação proteica, pode apresentar melhora nos desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em ventilação mecânica. **Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros do estado nutricional e desfechos clínicos de pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral. **Métodos:** Ensaio Clínico Randomizado (ECR). Nos grupos de intervenção será acrescida à dieta padrão módulo proteico à base de soro de leite de estrutura polimérica ou de estrutura semi-elementar (à base de peptídeos). Por tratar-se de um estudo do tipo pragmático, o grupo controle receberá a terapia nutricional prescrita pela nutricionista do local, sem interferência por parte dos pesquisadores. Os desfechos serão parâmetros do estado nutricional (escore-z de índice de massa corporal para idade e peso para idade, circunferência do braço, dobra cutânea do tríceps, bioimpedância elétrica, concentrações séricas de albumina, pré-albumina, e proteína C-reativa), indicadores da terapia nutricional (balanço nitrogenado, quantidade de terapia nutricional enteral infundida e sinais de intolerância à terapia nutricional) e desfechos clínicos (mortalidade, infecção nosocomial, tempo de internação na UTIP e hospitalar e tempo em ventilação mecânica). Será ainda, avaliado o balanço hídrico diário para controle das variáveis antropométricas. **Resultados esperados:** Espera-se que a suplementação proteica com soro de leite seja benéfica na preservação de massa muscular e na evolução clínica dos pacientes pediátricos graves, e que a suplementação proteica possa ser empregada como coadjuvante na terapia nutricional na UTIP. Ainda, a execução deste estudo poderá contribuir para a elaboração de diretrizes e guidelines acerca do assunto.

METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – Ensaio clínico randomizado, controlado
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – por possibilidade
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – sim
4. RECRUTAMENTO – pacientes de 1mes a 15 anos incompletos de idade, internados na UTI

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152

Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina - Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 30 de julho de 2014.

e-mail: ceprijg@saude.sc.gov.br

- pediátrica do HIJG que estejam em ventilação mecânica
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – adequadamente descritos
 6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – adequadamente descritos
 7. USO DE PLACEBO – não
 8. MONITORAMENTO DA SEGURANÇA DOS DADOS - adequadamente descritos
 11. AVALIAÇÃO DOS DADOS - adequadamente descritos
 12. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE - sim
 13. ADEQUAÇÃO AS NORMAS E DIRETRIZES - sim
 14. CRONOGRAMA - adequado
 15. PROTOCOLO DE PESQUISA - adequadamente descrito
 16. ORÇAMENTO – adequado – fonte do Núcleo de pesquisas

Comentários: as respostas das pesquisadoras e modificações no projeto atenderam adequadamente as pendências elencadas no parecer provisório.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE) - adequado

PARECER FINAL

APROVADO*

- Informamos que o presente parecer foi analisado em reunião deste comitê, na data de 19/05/2016, 09/06/2016 e em 14/07/2016.
- - Conforme Resolução 466/2012, XI.2 , o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No *site*: www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm, está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para JANEIRO de 2016 ou para quando do encerramento da pesquisa.
- Qualquer alteração a este projeto de pesquisa aprovado deverá ser comunicada ao CEP-HIJG.

Vanessa Borges Platt

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina - Fone: (48) 32519092
 Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e
 renovado em 30 de julho de 2014.
 e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

ANEXO D – Emenda do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Yara Maria Franco Moreno

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57977616.4.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.675.421

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda do projeto "Efeito da suplementação proteica sobre o estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral: um ensaio clínico randomizado". A emenda refere-se a: 1) Alteração dos critérios de inclusão: solicitamos que a idade dos participantes, constante nos critérios de inclusão do projeto de 14 anos 11 meses e 29 dias de idade, seja 17 anos 11 meses e 29 dias de idade; 2) Alteração do cronograma de coleta de dados.

Os pesquisadores justificam tais alterações informando que, embora a maioria dos pacientes admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica estejam nos critérios anteriormente propostos, alguns pacientes com idade até 18 anos podem ser eventualmente admitidos e, poderiam ser incluídos no protocolo de pesquisa. Além disso, em virtude de necessidade de recrutamento de novos participantes para atingir o tamanho amostral, solicitamos que o prazo de coleta de dados seja ampliado para 31 de agosto de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

Já avaliado (parecer 1.694,079).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliado (parecer 1.694,079).

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.675.421

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já avaliado (parecer 1.694.079).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já avaliado (parecer 1.694.079).

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda encontra-se devidamente justificada e não terá implicações nos aspectos previamente avaliados e aprovados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_112772_8_E2.pdf	03/05/2018 11:40:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa_Nutricao_UTIP_Emenda2.pdf	03/05/2018 11:38:49	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Solicitacao_Emenda_2.pdf	03/05/2018 11:37:17	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	TCLE_TALE_nome_FMUSP.pdf	17/08/2017 18:42:04	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Adendo_UFSC_170817.pdf	17/08/2017 18:38:58	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Anuencia_Servico.pdf	17/08/2017 18:38:27	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso.pdf	19/07/2016 15:14:52	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Outros	Concordancia_do_servico_2.pdf	19/07/2016 15:13:50	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE.pdf	19/07/2016 15:10:42	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Outros	Aprovacao_CEP_HIJG.pdf	19/07/2016 15:06:39	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa.pdf	19/07/2016 15:05:26	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propeq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.675.421

Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	25/04/2016 17:16:54	Daniela Barbieri Hauschild	Aceito
----------------	--------------------	------------------------	-------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 25 de Maio de 2018

Assinado por:
María Luiza Bazzo
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Título do Trabalho: Efeito da Suplementação Proteica sobre o Estado Nutricional e Desfechos Clínicos em Pacientes Pediátricos Graves em Terapia Nutricional Enteral: um Ensaio Clínico Randomizado

Senhores Pais e/ou Responsáveis: 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.

Declaro, por livre e espontânea vontade, que permito a participação de,

com idade de ____ anos que se encontra sob responsabilidade de

_____, com idade de _____

anos, com o RG de n.º _____, residente na Rua

_____, cujo grau de parentesco é

_____, na pesquisa intitulada “Efeito da Suplementação

Proteica sobre o Estado Nutricional e Desfechos Clínicos em Pacientes

Pediátricos Graves em Terapia Nutricional Enteral: um Ensaio Clínico

Randomizado”, projeto desenvolvido pelas alunas do Programa de Pós-

Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-

UFSC) Daniela Barbieri Hauschild e Luna Dias de Almeida Oliveira e

coordenado pela Prof^a Dr^a Yara Maria Franco Moreno.

1. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito da suplementação proteica sobre parâmetros do estado nutricional e desfechos clínicos, tais como dias

em ventilação mecânica, infecção, dias de internação, de pacientes pediátricos graves em terapia nutricional enteral.

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

3. A pesquisa ocorrerá na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Serão convidados a participar do estudo as crianças e adolescentes de ambos os sexos, entre um mês e <18 anos, internados há no máximo 72 horas, que estejam em ventilação mecânica, com indicação de nutrição enteral e cateter vesical (sonda estéril com a finalidade de drenar a urina).

Nesse estudo serão avaliados três grupos: 2 grupos receberão suplementação de proteína habitualmente utilizada na prática, denominadas de soro do leite de vaca polimérica (proteína inteira) e soro de leite de vaca à base de peptídeos (proteína quebrada), e um grupo controle, que receberá a terapia nutricional prescrita pela nutricionista do serviço. A proteína é um nutriente oferecido por meio da nutrição enteral que apresenta importante função na manutenção de massa muscular e para imunidade. Assim, o resultado dessa pesquisa pode auxiliar na definição do melhor módulo proteico a ser utilizado na prática clínica, bem como na definição da quantidade de proteína que deve ser oferecida. Serão fornecidas quantidades de proteína dentro da recomendação das principais diretrizes mundiais e nacional. Caso aceite participar, os procedimentos a serem realizados com as crianças e adolescentes na pesquisa são:

a) 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;

b) Coleta dos dados registrados no prontuário de seu filho que são necessários para a pesquisa;

c) Entrevista com familiar sobre os dados do nascimento (peso, comprimento, circunferência da cabeça semana gestacional), caso não esteja registrado no prontuário;

d) Resultados de exames de sangue realizados de rotina e coletados a partir do prontuário, sendo eles: albumina, pré-albumina, proteína C-reativa, ureia;

e) Coleta de 1mL de urina para análise de ureia urinária de 24 horas.

f) Bioimpedância elétrica: é um exame rápido e indolor em que serão conectados eletrodos na sua mão e pé. Eletrodos são pequenos adesivos em que serão conectados os cabos que ligam ao aparelho de bioimpedância. A bioimpedância serve para verificar percentual de gordura e músculo.

É importante esclarecer que não haverá uso de placebo (substância inativa). Neste estudo, dois grupos de intervenção receberão proteína e um grupo controle receberá a terapia nutricional prescrita pela nutricionista do serviço, sem interferência por parte dos pesquisadores. A distribuição dos participantes do estudo para um dos grupos será realizada por sorteio.

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 Pediátrica, e serão realizadas com auxílio da equipe de enfermagem. 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. A suplementação de

proteína apresenta os mesmos riscos de toda terapia nutricional enteral, e incluem sinais de intolerância a terapia nutricional, como diarreia e distensão abdominal. Entretanto, por se tratar de suplementação de um nutriente comumente utilizado não apresenta risco adicional. Ainda, estudos prévios similares não apresentaram efeitos prejudiciais à saúde humana após a suplementação com proteína. Se seu filho(a) for alérgico(a) a algum nutriente que compõe os módulos de proteína, você não será incluído na pesquisa.

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 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. Estou ciente que receberei assistência integral gratuita caso haja algum dano direto ou indireto, imediato ou tardio, pelo tempo que for necessário, em decorrência da participação nesta pesquisa, incluindo transporte e medicamentos. A minha participação não é remunerada e nem implicará em gastos para mim. Porém, caso seja necessário, será garantida a compensação material a todo e qualquer gasto que tenha tido em função da participação neste estudo, assim como terei direito à indenização por danos, por parte dos pesquisadores e da instituição envolvida na pesquisa.

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

11. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato com a nutricionista Daniela Barbieri Hauschild pelo telefone (41) 9996-2549 ou e-mail: danielahauschild@yahoo.com.br e com a Profa Yara Maria Franco Moreno pelo telefone: (48) 9910- 4664 ou e-mail: yara.moreno@ufsc.br.

12. Eu concordo em participar deste estudo.

Nome e assinatura do responsável legal pela criança: _____

Entrevistador: _____

Florianópolis, ____ de _____ de _____.

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - Universidade Federal de

Santa Catarina - Prédio Reitoria II, 4o andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, no 222, Trindade, Florianópolis. Tel: (48) 3721-6094

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - Hospital Infantil Joana de Gusmão Rua: Rui Barbosa, 152. Agrônômica – Florianópolis. Tel: (48) 32519092.

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Efeito da Suplementação Proteica sobre o Estado Nutricional e Desfechos Clínicos em Pacientes Pediátricos Graves em Terapia Nutricional Enteral: um Ensaio Clínico Randomizado”, projeto desenvolvido pelas alunas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC) Daniela Barbieri Hauschild e Luna Dias de Almeida Oliveira e coordenado pela Profa Dra Yara Maria Franco Moreno. Seus pais permitiram que você participe.

Declaro que a pesquisadora Daniela Barbieri Hauschild explicou todas as questões sobre o estudo.

A pesquisa ocorrerá enquanto eu estiver na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Será realizada a 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 será coletado pequena amostra da minha urina e dados do prontuário, em que estão anotadas todas as informações da minha história no hospital.

A avaliação do estado nutricional e a coleta de sangue e urina é considerada segura, mas se eu sentir qualquer desconforto, como dor ou me sentir incomodado, a avaliação será interrompida no mesmo momento, sem comprometimento no atendimento médico e/ou nutricional. Com essa pesquisa, esperamos contribuir para terapia nutricional que é realizada no período que as crianças e adolescentes permanecem na Unidade de Terapia Intensiva.

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 nutricionista Daniela Barbieri Hauschild pelo telefone (41) 9996-2549 ou e-mail: danielahauschild@yahoo.com.br e com a Profª Yara Maria Franco Moreno pelo telefone: (48) 9910- 4664 ou e-mail: yamoreno@ccs.ufsc.br.

Nome e assinatura do responsável legal pela criança: _____

Entrevistador: _____

Florianópolis, ____ de _____ de _____.

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - Universidade Federal de

Santa Catarina - Prédio Reitoria II, 4o andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, no 222, Trindade, Florianópolis. Tel: (48) 3721-6094

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - Hospital Infantil Joana de Gusmão Rua: Rui Barbosa, 152. Agronômica – Florianópolis. Tel: (48) 32519092.

APÊNDICE B – Protocolo de Pesquisa

Protocolo de pesquisa	
Grupo: () Polimérico () Oligomérico () Controle () somente BIA () outros controles	ID: _____
Registro: _____ Sexo: () Fem () Masc	Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____
Diagnóstico: _____	
Motivo: () clínico () cirúrgico	Admissão hospitalar: ____/____/____
Admissão UTIP: ____/____/____ Horário: _____	

PIM 2 (momento admissão)		
Admissão eletiva	() não () sim	PIM2: _____
Pós operatório	() não () sim	
Pós operatório cardíaco	() não () sim	
Diagnóstico de alto risco	() não () sim	
Diagnóstico de baixo risco	() não () sim	
Ventilação mecânica <small>(inclui CPAP, BIPAP e mecânica)</small>	() não () sim	
Reação pupilar:	() não () sim	
Pressão sistólica (mmHg)	_____	
Base Excess arterial ou capilar (mmol/L)	_____	
RO2	_____	
PaO2 (mmHg)	_____	

Nascimento			
Prematuridade: () sim () não () NA	Idade gestacional: _____	Nascimento corrigida: ____/____/____	Peso ao nascer: _____ Estatura ao nascer: _____

Avaliação nutricional				
Avaliação nutricional	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Peso (kg)	_____	_____	_____	_____
Estatura (cm) AJ:	_____	_____	_____	_____
P/I	E/I	_____	_____	_____
P/C	IMC/I	_____	_____	_____
C. coxa (cm)	_____	_____	_____	_____
CB (cm)	CB/I	_____	_____	_____
DCT (mm)	PCT/I	_____	_____	_____
Edema aparente	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Resistência (Ohm)	_____	_____	_____	_____
Referência:	_____	_____	_____	_____
Reactância (Ohm)	_____	_____	_____	_____
Referência:	_____	_____	_____	_____
PCR	ALB	_____	_____	_____
U	CR	_____	_____	_____
Pré	_____	_____	_____	_____

Variáveis Clínicas			
Mortalidade	() não () sim	Data óbito: ____/____/____	Observações:
Tempo de internação hospitalar	Alta Hospitalar: ____/____/____		Observações:
Tempo de internação UTIP	Alta UTIP: ____/____/____		Observações:
Ventilação mecânica	() não () sim		Observações:
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
Infeção nosocomial	() não () sim		Observações:
	Qual: _____	Data: ____/____/____	
	Qual: _____	Data: ____/____/____	
	Qual: _____	Data: ____/____/____	

Vasotivo	() não () sim	Numero de dias: _____	Observações:
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	

Antibiótico	() não () sim	Numero de dias: _____	Observações:
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	

Sedativo	() não () sim	Numero de dias: _____	Observações:
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	
	Início: ____/____/____	Fim: ____/____/____	

APÊNDICE C – Nota à imprensa

Pesquisa demonstra a associação entre inflamação e ângulo de fase, obtido por impedância bioelétrica, em pacientes pediátricos graves

Crianças e adolescentes internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) necessitam de atenção profissional especial. Estudos apontam que esses pacientes, quando admitidos em UTIP, são frequentemente diagnosticados com desnutrição, e essa desnutrição pode piorar ao longo da internação, favorecendo o desenvolvimento de infecções, maior tempo de internação na UTIP e no hospital. Visando diminuir o risco dessas complicações e a piora do estado nutricional, preconiza-se a realização de avaliação do estado nutricional, normalmente por antropometria (peso, altura, circunferências), e avaliação de proteínas séricas e marcadores inflamatórios, para ofertar terapia nutricional adequada a cada paciente. Entretanto, esses métodos podem ser de difícil obtenção e avaliação em pacientes pediátricos graves. Assim, pesquisas que avaliem métodos eficazes, rápidos e não invasivos para avaliação do estado nutricional podem contribuir para a melhora do atendimento e tratamento de crianças e adolescentes, como por exemplo, a impedância bioelétrica (BIA).

Diante disso, entre outubro de 2016 e março de 2018, foi realizado estudo desenvolvido pela mestrandia Luna Dias de Almeida Oliveira, 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 objetivo de verificar se o ângulo de fase é uma boa alternativa para avaliação do estado nutricional e se está

associado com desenvolvimento de infecções, necessidade de ventilação mecânica e maior tempo de internação na UTIP e hospitalar em pacientes pediátricos graves.

Foram avaliados 86 pacientes, entre 1 mês e 17 anos, internados na UTIP do Hospital Infantil Joana de Gusmão, local referência no atendimento dessa população no estado de Santa Catarina. Destes, 35% estavam em risco nutricional, de acordo com o ângulo de fase.

Como principal resultado do estudo, observou-se que as crianças e adolescentes com inflamação apresentaram maior risco nutricional, avaliado pelo ângulo de fase. Não foi observada associação do risco nutricional com infecção nosocomial, utilização e duração de ventilação mecânica, tempo de internação na UTIP e hospitalar.

Concluiu-se que existem desafios para avaliação de pacientes pediátricos graves, mesmo assim é importante achar técnicas para avaliar o estado nutricional dessas crianças e adolescentes, visando o melhor tratamento desses pacientes.

Mais informações podem ser solicitadas pelo e-mail: lunadias@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).