

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

Pricila de Souza Pinheiro
Vanessa Jorge Martins

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTROPOMETRIA E MARCADOR INFLAMATÓRIO COM
TEMPO DE INTERNAÇÃO EM PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS**

Florianópolis
2020

Pricila de Souza Pinheiro
Vanessa Jorge Martins

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTROPOMETRIA E MARCADOR INFLAMATÓRIO COM
TEMPO DE INTERNAÇÃO EM PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em
Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Santa Catarina como
requisito para a obtenção do título de Bacharel em
Nutrição.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daniela Barbieri Hauschild

Florianópolis

2020

Aos nossos pais, presentes em cada passo nosso. Obrigada por todo o acolhimento, incentivo e apoio que nos deram nessa longa caminhada.

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

Pinheiro, Pricila

Associação entre antropometria e marcador inflamatório
com tempo de internação em pacientes críticos pediátricos /
Pricila Pinheiro, Vanessa Martins ; orientadora, Daniela
Barbieri Hauschild , 2020.

62 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Unidades de Terapia Intensiva
Pediátrica. 3. Estado nutricional. 4. Inflamação. 5. Tempo
de internação. I. Martins, Vanessa. II. Barbieri Hauschild
, Daniela . III. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em Nutrição. IV. Título.



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

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR

Eu, Daniela Barbieri Hauschild, professora do Curso de Nutrição, lotado no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) das alunas Pricila de Souza Pinheiro e Vanessa Jorge Martins, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 10 de dezembro de 2020.

Prof(a). Dr(a). Daniela Barbieri Hauschild
Orientadora do TCC

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ter nos proporcionado chegar até aqui com saúde e energia.

Eu, Pricila, gostaria de agradecer minha mãe, **Suzana**. Não seria absolutamente nada sem ela, uma mulher forte, trabalhadora e independente. Sempre acreditou no meu potencial e me incentivou em qualquer decisão que eu tomei. Me ensinou a ser forte e nunca desistir perante alguma dificuldade. Espero, um dia, ser metade do que você é!

Ao meu pai, **João**. Sou muito grata por todo o esforço e trabalho duro para que eu pudesse aproveitar todas as oportunidades! Obrigada por todo apoio, ensinamentos e superação apesar de todas as dificuldades. Não seria nada sem você!

À minha vó **Corina**, que ajudou em minha criação e sempre fez o papel de uma segunda mãe para mim, é parte essencial na minha vida. Nunca me desamparou e sempre foi um exemplo de honestidade, empatia e respeito a ser seguido.

Ao meu irmão **Júnior**, pelo qual tenho tanto orgulho. Que faz minha vida mais feliz, sou muito grata em ter você como meu irmão. Eu não seria a mesma sem você! Amo você.

Ao meu namorado, **Leonardo**. Que desde antes da faculdade está ao meu lado e nunca saiu dele. Obrigada por sonhar comigo, por entender minhas ausências, por acreditar em mim e torcer pelo meu sucesso e felicidade. Admiro-te de todas as formas possíveis. Obrigada por me ensinar o significado do amor! Eu te amo!

Às minhas amigas **Ana Karoline Ventura, Eduarda Will, Larissa de Siqueira, Luiza Menegon e Nicolly Souza**. Sou muito grata por todos esses anos de amizade, compartilhando alegria, carinho e boas lembranças. Obrigada pelo amparo, conselhos, conversas, risadas e principalmente pela linda amizade que construímos.

Às minhas queridas amigas da graduação **Juliana Nicolodi, Larissa Espíndola e Leticia Brighente** que me acompanham desde o início da graduação com muito carinho. Agradeço todo apoio, conselho, risadas e por cada ensinamento. E a **Vanessa Martins**, minha querida companheira no desenvolvimento deste trabalho, por toda parceria, paciência e colaboração.

Agradeço em especial a **Gabriela Bianchini e Thamara Back**, que foram preciosos presentes da graduação. Sou imensamente grata por suas amizades que se intensificou ainda mais neste momento de isolamento em que vivemos. Obrigada

por todas as trocas, de experiência, medo, angústia e companheirismo. Levarei vocês comigo para sempre, vocês são inesquecíveis.

Eu, Vanessa, agradeço, primeiramente, aos meus pais, **Manoel** e **Claudete**, que me deram todo o apoio durante todos esses anos de graduação. Eles são os maiores responsáveis por eu ter chegado até aqui.

Agradeço à minha amiga de curso e vida, **Luíza Todeschini**, por toda paciência e carinho que teve por mim e por esse trabalho, que mesmo de longe, esteve presente. Agradeço também a minha dupla de TCC e amiga, **Pricila Pinheiro**, pela parceria durante essa longa caminhada.

Agradeço aos meus amigos próximos, que estiveram ao meu lado, me incentivando e ficando felizes por mim ao finalizar esse trabalho.

Por fim, queremos agradecer nossa querida orientadora, Professora **Daniela Hauschild**. Obrigada por todos os ensinamentos, conversas e paciência durante a construção deste trabalho. Agradecemos muito o estímulo que sempre nos transmitiu, o qual nos fez amar ainda mais o mundo da UTI pediátrica! Somos muito gratas pela oportunidade de conviver com você que é uma profissional excelente e que admiramos tanto.

Aos nossos professores da faculdade, por todo conhecimento passado, pela paciência que tiveram para ensinar sobre esse incrível universo da Nutrição. Vocês foram fundamentais para que chegássemos aqui. Muito obrigada!!

À Universidade Federal de Santa Catarina por nos proporcionar tamanho crescimento pessoal e profissional, e pela oportunidade de conhecer pessoas tão especiais que mudaram para sempre nossa vida.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

(Carl Jung)

RESUMO

Introdução: A desnutrição em pacientes críticos pediátricos está associada a desfechos clínicos desfavoráveis. A inflamação é componente chave para o desenvolvimento de desnutrição associada a doença. No entanto, a associação entre estado nutricional avaliado pela antropometria e marcador inflamatório e desfechos clínicos desfavoráveis ainda é desconhecido nesta população. **Objetivos:** Investigar a associação entre o estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação em pacientes críticos pediátricos. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com 186 crianças de 1 mês a 15 anos de idade internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTIP). Foram coletadas as características clínicas, sociodemográficas como idade, sexo, tempo de internação, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica, mortalidade e terapia nutricional. A avaliação antropométrica incluiu dados de peso, estatura, circunferência do braço, proteína C-reativa (PCR) e albumina na admissão em UTIP. A desnutrição foi avaliada pela antropometria, escore-z <-1 para peso para idade (P/I), índice de massa corporal para idade (IMC/I) ou circunferência do braço para idade (CB/I) e por marcador inflamatório (PCR >10 mg/dL), e classificado em I. eutrófico sem inflamação; II. eutrófico associado a inflamação; III. desnutrição sem inflamação e IV. desnutrição associada à inflamação. Foram considerados valores significativos $p < 0,05$. **Resultados:** A mediana de idade foi 26,15 [5,97;92,79] meses, 61,8% do sexo masculino, 28% apresentaram infecção nosocomial e mediana de permanência na UTIP de 7 [4;13] dias. A prevalência de desnutrição associada à inflamação foi 27,42% e 15,05% para desnutrição sem inflamação. Pacientes com desnutrição sem inflamação apresentaram menor mediana de idade (7,1 meses IQR 2,1; 17,0) ($p=0,006$). A desnutrição associada à inflamação foi associada a maior mortalidade ($p=0,046$), enquanto desnutrição sem inflamação apresentou maior tempo de internação hospitalar ($p=0,027$) comparados com os demais estados nutricionais. Sexo, Pediatric Index of Mortality 2 (PIM-2), motivo de internação (clínico e cirúrgico), Doença Crônica Complexa (DCC) e edema não foram associados ao estado nutricional. Em relação à terapia nutricional, foi observado associação do estado nutricional apenas com a via de administração ($p=0,011$), mas não com a oferta de energia e proteína. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que desnutrição associada à inflamação foi associada a maior mortalidade enquanto a desnutrição sem inflamação foi associada a maior tempo de internação hospitalar. Mais estudos que avaliem a desnutrição utilizando a associação entre antropometria e marcadores inflamatórios são necessários a fim de minimizar complicações, tempo de internação e reduzir custos.

Palavras-chave: Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Antropometria; Inflamação; Estado nutricional; Tempo de internação; Terapia Nutricional.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alterações metabólicas durante o estresse.....	21
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com antropometria e parâmetro inflamatório	42
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e do estado nutricional na admissão de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=186).....	44
Tabela 2 - Estado nutricional na admissão de pacientes críticos pediátricos avaliados por antropometria e marcadores inflamatórios, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186).....	45
Tabela 3 - Associação entre o estado nutricional x características clínicas, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)	46
Tabela 4 - Associação entre o estado nutricional x desfechos (tempo de internação na UTIP, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica e mortalidade), Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)	46
Tabela 5 - Associação entre o estado nutricional x terapia nutricional, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASPEN - Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral, do inglês: *American Society for Nutrição Parenteral e Enteral*

CB - Circunferência do braço

CB/I - Circunferência do braço para idade

DCC - Doença Crônica Complexa

FSCMPA - Terciária da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

HIJG - Hospital Infantil Joana de Gusmão

IMC - Índice de Massa Corporal

IMC/I - Índice de massa corporal para idade

IL-6 - Interleucina 6

IQR - Intervalo interquartil

NE - Nutrição Enteral

NP - Nutrição Parenteral

OMS - Organização Mundial da Saúde

P/I - Peso para idade

PaO₂ - Pressão Parcial de Oxigênio

PCR - Proteína C-reativa

PELOD - Escore Pediátrico da Disfunção Múltipla de Órgãos

PIM - Índice de Mortalidade Pediátrico, do inglês: *Pediatric Index of Mortality*

PIM-2 - Índice de Mortalidade Pediátrico, do inglês: *Pediatric Index of Mortality 2*

PRISM - Risco Pediátrico de Mortalidade, do inglês: *Pediatric Risk of Mortality*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TN - Terapia Nutricional

UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

VM - Ventilação Mecânica

WHO - Organização Mundial da Saúde, do inglês: *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 UTI PEDIÁTRICA	17
2.1.1 Tempo de internação em UTIP	17
2.1.2 Infecção Nosocomial	18
2.1.3 Mortalidade	19
2.2 ESTADO NUTRICIONAL NA UTI PEDIÁTRICA	19
2.2.1 Estresse Metabólico	19
2.2.2 Desnutrição	21
2.2.3 Avaliação do Estado Nutricional	23
2.2.3.1 Antropometria	24
2.2.3.2 Marcador Inflamatório	24
2.2.4 Terapia Nutricional na UTIP	26
3 OBJETIVOS	29
3.1 OBJETIVO GERAL	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
4 METODOLOGIA	30
4.1 DESENHO DO ESTUDO	30
4.2 AMOSTRA	30
4.3 PROTOCOLO DA PESQUISA	30
4.4 COLETA DE DADOS	31
4.4.1 Dados clínicos e sociodemográficos	31
4.4.2 Avaliação Antropométrica	32
4.4.3 Avaliação Laboratorial	33
4.4.3.1 Proteína C-reativa	33
4.4.3.2 Albumina	33
4.4.4 Terapia Nutricional	34
4.4.5 Desfechos	34
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
5 RESULTADOS	36
INTRODUÇÃO	38
MÉTODOS	40

RESULTADOS	44
DISCUSSÃO	48
CONCLUSÃO	52
CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
APÊNDICE	61

1 INTRODUÇÃO

É considerado paciente crítico aquele que se encontra em risco elevado de morte ou em perda da função orgânica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011) e que necessita, portanto de tratamento intensivo. A unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) é responsável pelos cuidados intensivos clínicos e cirúrgicos e conta com suporte avançado e equipe multidisciplinar capacitada (SANDS *et al.*, 2009).

O paciente crítico pediátrico pode apresentar alterações neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas específicas classificadas em fases: fase aguda, fase estável e fase de recuperação (JOOSTEN *et al.*, 2016). A resposta imediata à lesão iniciada pela ativação do processo inflamatório resulta em um estado hipercatabólico (TIAN *et al.*, 2018), catabolismo proteico, estado de hiperglicemia e dislipidemia (JOOSTEN *et al.*, 2016).

A prevalência de desnutrição em pacientes críticos pediátricos é cerca de 45,5% (MENEZES *et al.*, 2012). Sabe-se que na admissão em UTIP, os pacientes críticos pediátricos estão frequentemente desnutridos (GRIPPA *et al.*, 2017) em decorrência do estresse inflamatório, do aumento das necessidades nutricionais e da reserva insuficiente de nutrientes (SKILLMAN; WISCHMEYER, 2008). Além do desafio em estimar adequadamente o gasto energético e ofertar adequadamente energia e nutrientes (MEHTA; DUGGAN, 2009). Como resultado o paciente crítico pediátrico encontra-se em estado hipercatabólico a fim de fornecer substratos aos tecidos vitais (JOOSTEN *et al.*, 2016). Além disso, pacientes críticos pediátricos podem apresentar inflamação associada a doença (HALL *et al.*, 2017).

O estado nutricional está relacionado com os desfechos em pacientes críticos pediátricos (COSTA *et al.*, 2016) e a desnutrição está associada ao aumento no tempo de internação em UTIP (MIKHAILOV *et al.*, 2014), ao prolongamento no tempo de ventilação mecânica (MENEZES *et al.*, 2012), maiores riscos de morbidade e mortalidade (JOOSTEN; HULST, 2008) e maiores taxas de infecções hospitalares (WANG *et al.*, 2015). A desnutrição além de prejudicar a função pulmonar também influencia negativamente na função imunológica aumentando o risco de infecções respiratórias (COSTA *et al.*, 2016) e tem sido associada a maior risco de infecções nosocomiais (WANG *et al.*, 2015). A infecção nosocomial é resultado do contato do paciente crítico com agentes infecciosos de fontes endógenas ou exógenas que não

estava presente na admissão (HORAN *et al.*, 2008) e pode agravar a situação clínica e morbimortalidade, aumentar a permanência hospitalar e os custos em saúde (WANG *et al.*, 2015).

Nesse contexto, a avaliação do estado nutricional é uma etapa importante na terapêutica do paciente. A avaliação do estado nutricional deve ser realizada precocemente nos pacientes críticos pediátricos em até 48 horas após a admissão em UTIP. E para aqueles que apresentam maior risco nutricional é recomendado que durante o tempo de internação em UTIP a avaliação do estado nutricional seja realizada semanalmente e deve incluir histórico alimentar, alterações nos parâmetros antropométricos, bioquímicos e exame físico (ASPEN, 2017). Os parâmetros antropométricos podem ser obtidos com base nos padrões de crescimento infantil da OMS (OMS, 2006; OMS, 2007). Além disso, a presença de inflamação no paciente crítico pediátrico contribui para o desenvolvimento de desnutrição, sendo assim sugere-se a inclusão da presença de inflamação na definição de desnutrição, por meio de parâmetros laboratoriais, como PCR e citocinas (MEHTA *et al.*, 2013).

Assim, considerando a relevância do papel da inflamação no processo de desnutrição relacionada à doença, destaca-se a importância da associação de indicadores antropométricos e marcadores inflamatórios na avaliação do estado nutricional nesses pacientes. Nosso objetivo foi investigar a associação entre o estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação em pacientes críticos pediátrico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 UTI PEDIÁTRICA

O paciente crítico é aquele que se encontra em risco iminente de perder a vida ou a função orgânica, assim como aquele em frágil condição clínica decorrente de trauma ou outras condições que estão relacionadas a processos que requeiram cuidado imediato clínico ou cirúrgico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) trata-se de uma unidade hospitalar de suporte avançado formada por uma equipe multidisciplinar e que fornece cuidados intensivos clínicos e cirúrgicos (SANDS *et al.*, 2009). A gravidade da doença e a qualidade da assistência recebida na UTIP são fatores determinantes para o tempo de internação do paciente crítico pediátrico (COSTA *et al.*, 2016).

Para avaliação da gravidade e risco de mortalidade dos pacientes admitidos em UTIP pode-se utilizar as seguintes ferramentas: PRISM (Risco Pediátrico de Mortalidade), 1988; PIM (Índice Pediátrico de Mortalidade), 1997; e PELOD (Escore Pediátrico da Disfunção Múltipla de Órgãos), 1999 (COSTA *et al.*, 2016). O PIM consiste em um escore capaz de prever e classificar risco de mortalidade em grupos de crianças internadas em unidades de terapia intensiva. O PIM-2, uma versão mais nova do PIM, inclui dez variáveis: pressão arterial sistólica, reação pupilar, pressão parcial de oxigênio (PaO₂), excesso de base, ventilação mecânica, admissão eletiva à UTI, recuperação de cirurgia ou procedimento, admissão após circulação extracorpórea, alto risco diagnóstico ou diagnóstico de baixo risco (LACROIX; COTTING, 2005). Pacientes críticos pediátricos estão expostos ao estresse inflamatório, aumento do catabolismo e perda de massa corporal (VALLA *et al.*, 2019). Como consequência da resposta metabólica tem-se o hipercatabolismo a fim de fornecer substratos aos tecidos vitais (JOOSTEN *et al.*, 2016). Ainda, podem estar em risco de morbimortalidade devido acúmulo de deficiências nutricionais durante permanência em UTIP (MEHTA *et al.*, 2012).

2.1.1 Tempo de internação em UTIP

O tempo de internação em UTIP pode variar de acordo com gravidade da doença e outros fatores como qualidade do cuidado e os procedimentos realizados, e resultar em desfechos desfavoráveis (NAMACHIVAYAM *et al.*, 2012), além das implicações nos custos e nos cuidados de saúde (MARCIN *et al.*, 2001). O tempo prolongado de internação em UTIP foi determinado como o tempo superior a 5 dias, considerado tempo suficiente para apresentar comprometimento do crescimento em UTIP (VALLA *et al.*, 2017). A permanência prolongada na UTIP superior a 28 dias apresenta maior risco de mortalidade (NAMACHIVAYAM *et al.*, 2012). Em estudos com pacientes adultos que sobreviveram a doença crítica aguda na unidade de terapia intensiva foi observado dependência da terapia intensiva por períodos prolongados (GIRARD; RAFFIN, *et al.*, 1985), evolução para a doença crítica crônica e baixa sobrevida a longo prazo (NELSON, *et al.*, 2010).

2.1.2 Infecção Nosocomial

A infecção nosocomial é uma condição que pode ser localizada ou sistêmica oriunda de uma resposta à presença de agentes infecciosos de fontes endógenas ou exógenas e pela produção de suas toxinas (HORAN *et al.*, 2008). Os principais fatores de risco para infecção nosocomial são o uso do cateter venoso central, pacientes com nutrição parenteral, ventilação mecânica e uso de cateter urinário (MIREYA, *et al.*, 2007).

O risco para infecção nosocomial aumenta em pacientes com baixos valores de albumina sérica na admissão, uso de ventilação mecânica, tempo de internação e gravidade da doença de base (WANG *et al.*, 2015). E, a presença de infecção nosocomial é uma das principais causas de admissão em UTIP (LANZIOTTI *et al.*, 2018).

A pneumonia associada ao ventilador é considerada a infecção mais frequente nas UTIP (LEONE, 2018; OSMAN *et al.*, 2020) e corresponde a infecção adquirida em período maior que 48 horas após o início da ventilação mecânica (OSMAN *et al.*, 2020). Em estudo realizado por van Puffelen *et al.* (2018) o retardamento da nutrição parenteral suplementar diminuiu o risco de novas infecções e reduziu a duração da permanência na UTIP.

2.1.3 Mortalidade

A mortalidade é um importante desfecho dentro da UTIP (COSTA *et al.*, 2016). Pacientes críticos pediátricos internados em unidades de terapia intensiva apresentam uma taxa de mortalidade de 9-38% (SILVA *et al.*, 2013).

Em um estudo retrospectivo realizado com 52.791 admissões em 54 UTIP nos Estados Unidos em 2010, a incidência de mortalidade foi 2,7% (1.448 mortes), destas 74% com condições crônicas complexas (EDWARDS *et al.*, 2012). Outro estudo retrospectivo em uma UTIP Terciária da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), realizado entre janeiro de 2017 e abril de 2018, a taxa mortalidade geral foi de 17,5%, 64,0% destes eram menores de 2 anos (FARIAS *et al.*, 2019). Entre 2007 e 2008 foi realizado um estudo de coorte retrospectivo na UTIP da Universidade de São Paulo com 359 pacientes com idade média de 31 meses com taxa de mortalidade encontrada de 15% (COSTA *et al.*, 2010).

Pode-se observar que existe variabilidade na prevalência de mortalidade nas UTIP, taxa essa que pode variar conforme o protocolo de atendimento, condição clínica do paciente, local, entre outros fatores.

2.2 ESTADO NUTRICIONAL NA UTI PEDIÁTRICA

2.2.1 Estresse Metabólico

A doença crítica induz alterações fisiológicas e metabólicas significativas que interferem negativamente no anabolismo em pacientes críticos pediátricos (SKILLMAN; WISCHMEYER, 2008), além de ser caracterizada por anorexia e/ou intolerância alimentar (JOOSTEN *et al.*, 2016).

O paciente crítico pediátrico internados em UTIP pode ser encontrado nas três seguintes fases: fase aguda, fase estável e fase de recuperação, todas caracterizadas por alterações neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas que evoluem com o tempo (JOOSTEN *et al.*, 2016). Essa resposta sistêmica à lesão gera um ambiente inflamatório hipercatabólico com gravidade determinada pela duração e grandeza do insulto (TIAN *et al.*, 2018).

A fase aguda da doença crítica em crianças tem como objetivo inicial o fornecimento eficaz de sangue, energia e substratos para o local lesionado e para os tecidos vitais. As alterações bioquímicas nesta fase são caracterizadas por um estado hipercatabólico, enquanto na fase crônica podem ser reflexo do estado nutricional. A resposta metabólica no paciente crítico representa aumento da rotatividade de proteínas, estado de hiperglicemia e dislipidemia (JOOSTEN *et al.*, 2016).

A resposta metabólica é iniciada pela ativação da cascata inflamatória de citocinas e do sistema nervoso central (JOOSTEN *et al.*, 2016) que aumenta as concentrações séricas de insulina, glucagon, cortisol, catecolaminas e citocinas pró-inflamatórias (MEHTA; DUGGAN, 2009).

Os pacientes em estado de desnutrição mantêm a capacidade de liberar marcadores inflamatórios, como PCR e IL-6, que podem ser considerados benéficos no combate a infecções durante a hospitalização. No entanto, essa capacidade também pode ter um impacto significativo no estado nutricional durante a hospitalização (DELGADO *et al.*, 2008). Os efeitos causados pela resposta inflamatória são mediados por citocinas circulantes liberadas, substâncias que são associadas à desnutrição relacionada à doença, perda de peso, declínio da função cognitiva, fraqueza e anemia (MERKER *et al.*, 2020).

Níveis elevados de cortisol e outros hormônios contrarreguladores (catecolaminas e glucagon) gerados pelo estresse metabólico mobilizam as reservas proteicas e adiposas liberando aminoácidos livres e os ácidos graxos (JOOSTEN *et al.*, 2016). As alterações na composição corporal desses indivíduos, incluem perda de massa corporal magra e uma manutenção relativa do tecido adiposo (PREISER *et al.*, 2014).

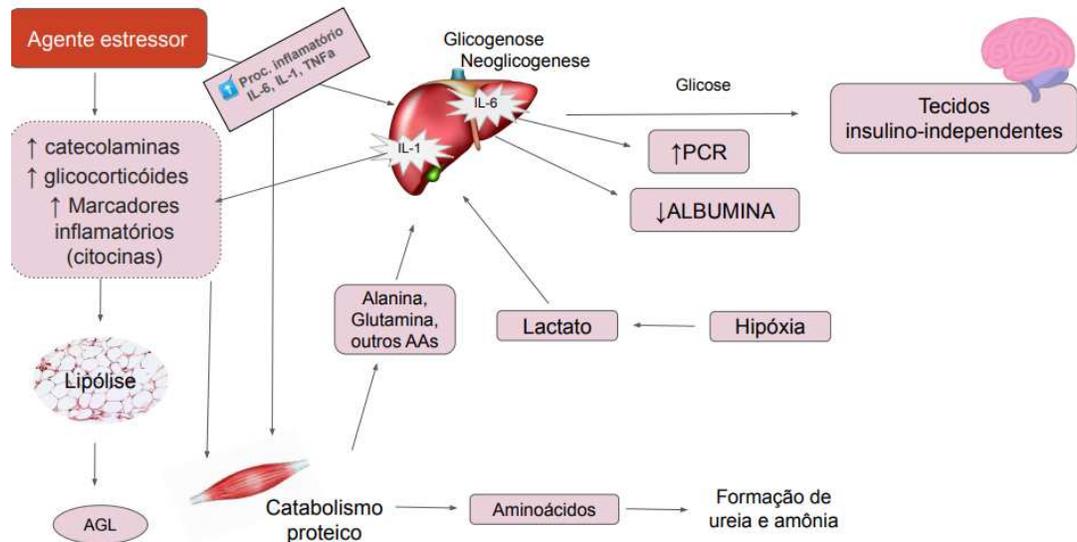
A hiperglicemia decorrente do aumento da gliconeogênese e desenvolvimento da resistência à insulina é fator de risco para infecções nosocomiais e aumento do tempo de internação na unidade de terapia intensiva pediátrica no paciente crítico (KHAJAVI *et al.*, 2018). Hiperglicemia superior a 145 mg/dL tem sido associada ao aumento da morbimortalidade (JOOSTEN *et al.*, 2016). Porém, foi observado que a variação dos níveis plasmáticos de glicose foi significativamente associado com a mortalidade em comparação a presença de hiperglicemia (KHAJAVI *et al.*, 2018)

Em relação ao catabolismo proteico, na doença crítica o aumento do catabolismo ocorre em maior grau que a síntese proteica o que leva a uma perda de

massa muscular (GENTON; PICHARD, 2011). Na fase aguda há priorização hepática pela síntese de proteínas de fase aguda, como a PCR (TIAN *et al.*, 2018) associada a uma queda das proteínas constitutivas, como albumina sérica, transtiretina e transferrina (BRIASSOULIS *et al.*, 2010). A síntese de proteínas da fase aguda ocorre com a oferta de aminoácidos decorrentes do catabolismo proteico que são transportados até o fígado (TIAN *et al.*, 2018).

A figura ilustra as alterações realizadas pela resposta metabólica ao estresse e a consequente liberação de citocinas e células pró-inflamatórias. Como resultado, tem-se a mobilização da reserva de glicogênio no fígado com liberação de glicose para os tecidos insulino-independentes, o intenso catabolismo proteico e lipólise no tecido adiposo. A partir do catabolismo proteico tem-se a mobilização dos aminoácidos para a neoglicogênese ou serão degradados em ureia ou amônio. Em situação de hipóxia há formação de lactato que no fígado será utilizado, também, para a neoglicogênese.

Figura 1 - Alterações metabólicas durante o estresse



Fonte: Adaptado de Preiser *et al.* (2014).

PCR: proteína C-reativa; AGL: ácidos graxos livres; IL-6: interleucina-6; IL-1: interleucina-1; TNFα: fator de necrose tumoral;

2.2.2 Desnutrição

Pacientes críticos pediátricos possuem maior risco de desnutrição por apresentar reservas limitadas de energia quando comparados aos pacientes críticos adultos (ONG *et al.*, 2014). Além disso, as crianças possuem maior demanda de energia para suprir sua necessidade de crescimento o que contribui para aumento dos riscos de deficiências nutricionais (JOOSTEN; HULST, 2008). Uma em cada cinco crianças internadas na UTIP apresenta desnutrição aguda ou crônica (MEHTA; DUGGAN, 2009). Em um estudo de coorte prospectivo, realizado na UTIP em São Paulo entre 2006 e 2008 com 385 crianças, 45,5% (174 pacientes) estavam desnutridos na admissão, a desnutrição foi associada com maior tempo de ventilação mecânica e maior tempo de internação (MENEZES; LEITE; NOGUEIRA, 2012). Mesmo com todos os avanços tecnológicos e estudos realizados, a prevalência de desnutrição em crianças hospitalizadas é alta, entre 15-30%, nos últimos 20 anos (SILVA *et al.*, 2013). Estudo mais recente descreveu uma prevalência de desnutrição de 18% na admissão, avaliada pelo IMC/I (VENTURA *et al.*, 2020)

A desnutrição pode estar relacionada com a doença de base que favorece o gasto energético ou por fatores ambientais e comportamentais que influenciam a ingestão inadequada de energia, proteína ou micronutrientes e que pode afetar negativamente o crescimento, desenvolvimento e outros aspectos (MEHTA *et al.*, 2013). A presença de comorbidades está associada a maiores chances de desnutrição na admissão na UTIP quando comparadas às crianças saudáveis (ZAHER *et al.*, 2018), especialmente doença cardíaca ou renal (JOOSTEN; HULST, 2008). Nesse contexto, a alta prevalência de desnutrição está associada à alta proporção de crianças com doenças crônicas, com piora durante a permanência na UTIP (GRIPPA *et al.*, 2017). Além das alterações antropométricas na desnutrição aguda, a desnutrição crônica pode comprometer o desenvolvimento e crescimento infantil, resultando em baixa estatura (MEHTA *et al.*, 2013).

A depleção do estado nutricional em pacientes admitidos em UTIP pode estar relacionada com piores desfechos: necessidade de ventilação mecânica; tempo de internação na UTI e mortalidade (COSTA *et al.*, 2016). Em estudo van Puffelen (2019) relata que em uma grande população heterogênea de UTIP, a deterioração do peso durante a permanência na UTIP foi associada a piores resultados clínicos. Também está relacionado ao aumento no risco de infecções respiratórias pelo comprometimento na função pulmonar e imunológica (COSTA *et al.*, 2016).

Ainda, em pacientes críticos pediátricos a desnutrição está associada ao aumento no tempo de permanência em UTIP (MIKHAILOV *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2015) e a outros desfechos negativos como uso prolongado ventilação mecânica, aumento do risco de infecção nosocomial (ASPEN, 2017), maior risco de morbidade e mortalidade (JOOSTEN; HULST, 2008; WANG *et al.*, 2015) e maiores custos em saúde (WANG *et al.*, 2015). Em pacientes críticos pediátricos o processo de desnutrição ocorre de forma acelerada decorrente da condição de estresse em que se encontram por além da redução na resposta ao suporte nutricional (BRIASSOULIS *et al.*, 2001).

2.2.3 Avaliação do Estado Nutricional

Para evitar ou minimizar os efeitos da desnutrição no curso da internação, é necessário realizar a avaliação do risco nutricional no momento da admissão (JOOSTEN; HULST, 2008). De acordo com as diretrizes de 2017 da *American Society for Nutrition Parenteral e Enteral* (ASPEN), todo paciente em UTIP necessita de uma avaliação do estado nutricional detalhada em até 48 horas após a admissão. Porém ainda não há uma definição unificada e métodos padrão para a triagem e o diagnóstico da desnutrição (KELLER, 2019).

A avaliação do estado nutricional pode ser realizada utilizando parâmetros antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos, com o objetivo de identificar risco nutricional e desnutrição. É importante que o paciente seja avaliado com frequência, evitando assim a deterioração do estado nutricional (MEHTA *et al.*, 2013).

É sugerido que uma avaliação do estado nutricional seja feita semanalmente durante o tempo de internação nos pacientes que apresentarem um maior risco de deterioração da nutrição durante a hospitalização, incluindo histórico alimentar, dados antropométricos, estado funcional, exame físico (ASPEN, 2017) e dados laboratoriais (COSTA *et al.*, 2016).

Considerando que a inflamação, independente da doença de base, culmina em anorexia, redução da ingestão de alimentos e catabolismo muscular, no estado nutricional do paciente crítico (MERKER *et al.*, 2020), vem sendo considerada importante marcador do estado nutricional. Nesse contexto, a desnutrição na pediatria pode ser classificada em: 1) desnutrição relacionada à doença com inflamação e 2)

desnutrição relacionada à doença sem inflamação. Deste modo, no paciente crítico pediátrico a associação da presença de inflamação e de parâmetros antropométricos pode auxiliar na avaliação do estado nutricional (MEHTA *et al.*, 2013).

2.2.3.1 Antropometria

A avaliação antropométrica é considerada um método simples e de baixo custo na avaliação e acompanhamento do estado nutricional e apresenta algumas limitações, como a presença de edema no paciente, falta de valores de referência em crianças, a heterogeneidade dos pacientes internados em UTIP, além disso existem melhores métodos de avaliação da composição corporal como a bioimpedância elétrica (BIA) (HULST *et al.*, 2004). E pode incluir medidas de peso e altura, circunferência mediana do braço (CMB), dobras cutâneas (ONG *et al.*, 2014). Dados de peso e estatura devem ser aferidos no momento da admissão na UTIP (ASPEN, 2017).

Crianças com escore-z <-2 são classificadas como desnutridas (JOOSTEN *et al.*, 2016). E para escore-z de -1 a -1,9 é considerado desnutrição pediátrica leve (BECKER *et al.*, 2015). Em crianças menores de 2 anos o diagnóstico nutricional é baseado no escore-z de IMC para a idade e peso para o comprimento e quando não há valores de comprimento utiliza-se peso para a idade a fim de rastrear pacientes em situações extremas.

2.2.3.2 Marcador Inflamatório

Pacientes desnutridos podem apresentar inflamação associada a doença de base, que influencia no gasto energético, ingestão e catabolismo muscular (JENSEN, 2015). Tanto a inflamação pode causar desnutrição, quanto a desnutrição pode prejudicar no controle da inflamação (LI *et al.*, 2017). Considerando que a inflamação faz parte da definição de estado nutricional e possui influência sobre as reservas proteicas, é importante a inclusão desses marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR) para complementar a avaliação nutricional de pacientes críticos pediátricos (KELLER, 2019).

A PCR é um indicador prognóstico na identificação da sepse pediátrica, com baixo custo, amplamente disponível, fácil interpretação (LANZIOTTI *et al.*, 2018) e por possuir uma resposta sensível a inflamação, é um importante marcador inflamatório em pacientes críticos (KELLER, 2019). As concentrações séricas de PCR já demonstraram possuir dependência com a grandeza e a duração da resposta à lesão (TIAN *et al.*, 2018) e aumenta em resposta a doenças infecciosas e inflamatórias (REY *et al.*, 2013).

O acompanhamento das alterações relativas da PCR em relação à sua concentração inicial ajuda a compreender os diferentes padrões de resposta que demonstraram estar associados a diferentes desfechos (LANZIOTTI *et al.*, 2018). Há evidências de que a concentração sérica de PCR é preditiva na mortalidade, morbidade e tempo de internação hospitalar em pacientes pediátricas (TIAN *et al.*, 2018). É possível detectar a PCR cerca de seis horas após a lesão com pico em torno do segundo dia e valores até 3 mil vezes sua concentração normal, dependendo do grau de inflamação. As proteínas negativas de fase aguda, albumina e transtiretina, tendem a diminuir suas concentrações séricas diante de um processo inflamatório (CORRÊA *et al.* 2002). À medida que há uma resolução da resposta inflamatória as concentrações séricas de PCR diminuem ao passo que as concentrações séricas de pré-albumina aumentam (TIAN *et al.*, 2018). Em pacientes críticos pediátricos, a albumina apresenta correlações significativas com a UTIP, mortalidade e infecções pós-operatórias (ONG *et al.*, 2014).

No estudo realizado por Merker *et al.* (2020), com pacientes adultos com idade mediana de 75 [65-83] anos, internados em 8 hospitais suíços de 2014 a 2018, foram analisados dois grupos, um com pacientes com inflamação e outro sem, onde foi observado o efeito do suporte nutricional associado ao estado inflamatório. Pacientes com inflamação baixa e moderada, de acordo com os valores de PCR, foram melhor beneficiados pelo suporte nutricional e reduziram significativamente a mortalidade em 30 dias, semelhante à população geral.

Porém, ainda não há um consenso estabelecido para o ponto de corte de valores séricos de PCR em pacientes críticos pediátricos. No apêndice encontra-se uma seleção de estudos sobre as principais avaliações a respeito da PCR, com valores de referência estudados, assim como a população observada, local de internação e principais resultados obtidos.

2.2.4 Terapia Nutricional na UTIP

Pacientes críticos pediátricos comumente não podem ser beneficiados por uma alimentação via oral e, como resultado, podem manifestar em poucos dias um acentuado déficit de macronutrientes que vem sendo associado alguns desfechos negativos como infecções, fadiga, ventilação mecânica prolongada e recuperação tardia (FIVEZ *et al.*, 2016). O suporte nutricional durante doenças críticas é uma importante intervenção a fim de evitar ou minimizar as reações causadas por alterações na resposta metabólica a doenças e lesões (BROWN *et al.*, 2015).

A oferta de um suporte nutricional ideal na UTIP é uma meta importante dos cuidados intensivos (MEHTA *et al.*, 2015), pois um fornecimento adequado de nutrientes é essencial no combate às alterações metabólicas que acompanham doenças e lesões agudas (BROWN *et al.*, 2015). Os benefícios do suporte nutricional em pacientes críticos incluem melhora na cicatrização de feridas, diminuição da resposta catabólica à lesão e melhora na função gastrointestinal (MIKHAILOV *et al.*, 2014). Um suporte nutricional adequado se faz necessário, principalmente a oferta de proteínas a fim de manter o estado nutricional e a massa corporal magra (HAUSCHILD *et al.*, 2017).

Segundo Silva *et al.* (2013) o início de terapia nutricional precoce e um plano terapêutico ideal podem reverter um quadro de hipercatabolismo. De acordo com as diretrizes de 2016 da ASPEN é recomendado o início do suporte nutricional em até 24 horas para proporcionar uma melhor recuperação e melhores resultados em pacientes críticos pediátricos. A utilização precoce da alimentação via nasojejunal pode proporcionar um início seguro e favorecer um rápido avanço da nutrição enteral (NE) (BALAKRISHNAN *et al.*, 2019). De acordo com estudo realizado por Mikhailov *et al.* (2014) a NE precoce em pacientes críticos pediátricos foi associada a uma menor taxa de mortalidade durante a internação na UTIP.

A nutrição enteral é o modo preferido de ingestão de nutrientes em pacientes críticos pediátricos com um sistema gastrointestinal funcionando por possuir baixo custo e baixas taxas de complicações quando comparado com nutrição parenteral

(MEHTA *et al.*, 2009) além de proteger contra uma atrofia da mucosa intestinal, diminuição da permeabilidade intestinal e desfavorecer a translocação bacteriana e complicações sépticas (SILVA *et al.*, 2013).

A nutrição enteral está associada a melhores índices nutricionais e resultados clínicos (CANARIE *et al.*, 2015). Uma porcentagem de pacientes pediátricos críticos em NE recebe uma menor ingestão de calorias e proteínas do que o recomendado, o que pode levar a desnutrição durante sua permanência na UTIP (CARVALHAL *et al.*, 2019).

Logo, se a nutrição enteral não for a melhor opção, a nutrição parenteral deve ser usada como recurso para fornecimento de macro e micronutrientes ou então como complemento da nutrição enteral (SILVA *et al.*, 2013). Segundo Fivez *et al.* (2016) a retenção da nutrição parenteral precoce resultou em menor incidência de infecções, menor duração da dependência de terapia intensiva e menor tempo de internação.

Segundo Silva *et al.* (2013) existem três principais barreiras para o fornecimento do suporte nutricional ideal em pacientes críticos pediátricos: restrição a fluidos, intolerância gastrointestinal e realizações de exames. Para Brown *et al.* (2015) a instabilidade hemodinâmica, restrição hídrica e variabilidade na prática alimentar foram identificadas como principais obstáculos na prescrição de NE adequada. As medidas comumente usadas para determinar a intolerância alimentar incluem diarreia, aumento dos volumes residuais gástricos (VGR), abdominais distensão, constipação, dor abdominal e êmese (BROWN *et al.*, 2015).

Balakrishnan *et al.* (2019) verificou que escores de gravidade da doença, ventilação mecânica não invasiva e invasiva, procedimentos cirúrgicos e extubação planejada são alguns fatores associados ao início tardio da nutrição enteral.

A hipoalimentação combinada com a doença crítica pode contribuir para a disfunção metabólica prolongada, exacerbar a resposta à doença e colocar a criança em risco por piora do prognóstico (BROWN *et al.*, 2015).

As necessidades energéticas de pacientes críticos pediátricos diferem de crianças saudáveis devido ao aumento das demandas metabólicas da doença ou lesão (BROWN *et al.*, 2015). As equações mais usadas para calcular as necessidades energéticas em nutrição enteral são Scholfield e Hollyday e Seagar (CARVALHAL *et*

al., 2019). Porém, o mais indicado para determinação da necessidade de energia no paciente crítico pediátrico é a calorimetria indireta, considerada padrão-referência, porém possui alto custo e exige profissionais treinados (BROWN *et al.*, 2015)

A ingestão de proteínas tem função importante na manutenção da homeostase em pacientes críticos pediátricos, por essa razão é essencial identificar a necessidade proteica a fim de ofertar um adequado suporte nutricional (HAUSCHILD *et al.*, 2017). Conforme Mikhailov *et al.* (2014) um maior consumo de energia e proteínas foi correlacionado com um balanço positivo de proteínas em crianças recebendo VM na UTIP.

A prescrição da fórmula enteral ideal é baseada na idade do paciente e para que seja determinada a forma em que os nutrientes serão recomendados é levando em consideração também a função e a tolerância gastrointestinal (BROWN *et al.*, 2015).

JUSTIFICATIVA

De acordo com Mehta *et al.* (2013) a desnutrição na pediatria pode ser classificada em: 1) desnutrição relacionada à doença com inflamação e 2) desnutrição relacionada à doença sem inflamação. Além disso, a presença e intensidade do processo inflamatório pode ser componente etiológico da deterioração do estado nutricional e desnutrição. Deste modo, é interessante a inclusão de parâmetros laboratoriais, como a PCR, na definição de desnutrição. No entanto, pouco se sabe sobre a avaliação do estado nutricional incluindo alterações antropométricas e marcadores inflamatórios. Deste modo, se faz necessário a investigação deste método de avaliação nutricional.

Este trabalho pretende auxiliar na identificação do estado nutricional de pacientes críticos pediátricos e intervir precocemente com suporte nutricional adequado. Além de contribuir com estratégias individualizadas para uma melhor evolução do paciente crítico pediátrico e minimizar desfechos desfavoráveis por meio da elaboração de protocolos nutricionais futuros.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação em pacientes críticos pediátrico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em uma coorte de pacientes críticos pediátricos:

- Identificar desnutrição relacionada a doença sem e com inflamação;
- Avaliar a associação do estado nutricional por antropometria e marcador inflamatório com características clínicas;
- Avaliar a associação do estado nutricional por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTIP, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica e mortalidade;
- Avaliar a associação do estado nutricional por antropometria e marcador inflamatório com terapia nutricional.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho é um estudo de coorte prospectivo, conduzido entre os meses de julho de 2013 e abril de 2014 na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG sob o protocolo CAAE: 15303913.9.0000.0121 (número de parecer 402.469)

4.2 AMOSTRA

A seleção daqueles que preencheram os critérios de inclusão para o estudo foi efetuada nas primeiras 48 horas de admissão na UTIP. Após, os pais ou responsáveis foram contatados para confirmação por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de inclusão e exclusão foram:

Critérios de inclusão: crianças e adolescentes de ambos os sexos, admitidas na UTIP do HIJG com tempo de internação igual ou superior a 24 horas.

Critérios de exclusão: casos de readmissão, pacientes com recusa por parte dos pais ou responsáveis em assinar o TCLE e aqueles em ventilação mecânica permanente.

4.3 PROTOCOLO DA PESQUISA

Os participantes selecionados foram aqueles que preencheram os critérios de inclusão e os responsáveis foram convidados a participar do estudo mediante assinatura de TCLE.

As informações clínicas e demográficas, foram obtidos em prontuário: registro hospitalar, idade, sexo, data de admissão, data da alta, motivo da internação, tempo de internação hospitalar e na UTIP, infecções nosocomiais, mortalidade transferência hospitalar e readmissões na UTIP.

A avaliação antropométrica foi realizada pela nutricionista pesquisadora previamente treinada e apenas o peso corporal foi aferido pelos profissionais de enfermagem.

A amostra de sangue foi coletada junto a avaliação nutricional e foi realizada por profissional treinado do laboratório Ciência Laboratório Médico Ltda®, Florianópolis, SC. O resultado das análises foi publicado pelo Laboratório prestador de serviços ao HIJG Ciência Laboratório Médico Ltda®, Florianópolis, SC.

Dados bioquímicos foram coletados nos mesmos dias da avaliação antropométrica e foi realizada por profissional treinado do laboratório Ciência Laboratório Médico Ltda®, Florianópolis, SC. As análises foram determinadas pelo Laboratório prestador de serviços ao HIJG Ciência Laboratório Médico Ltda®, Florianópolis, SC.

Os indicadores de terapia nutricional foram avaliados diariamente em prontuário, da admissão até a alta na UTIP ou até o 7º dia de internação. Os desfechos clínicos foram coletados em prontuário médico.

4.4 COLETA DE DADOS

4.4.1 Dados clínicos e sociodemográficos

Foram coletados em prontuários dos pacientes pediátricos, os dados referentes a avaliação clínica e características demográficas. Foram obtidos para caracterização clínica o registro hospitalar; data de admissão e alta hospitalar e em UTIP; motivo da internação (médica ou cirúrgica); infecções nosocomiais; duração ventilação mecânica; transferência hospitalar; readmissão na UTIP, doença crônica complexa e mortalidade. A gravidade foi avaliada por meio do risco de mortalidade calculado pelo PIM-2, calculado durante a admissão e o resultado foi expresso em percentual (%) (SLATER et al., 2003).

O tempo de internação na UTIP foi determinado pelos dias desde a admissão até a alta na UTIP (LEITE *et al*, 2012). Tempo em ventilação mecânica foi definido como o número de dias que o paciente necessitou de ventilação mecânica invasiva, as extubação e reintubações foram consideradas. Foi considerada doença crônica complexa qualquer condição médica que dure pelo menos 12 meses e envolva dez

sistemas de órgãos (cardiovascular, respiratório, neuromuscular, anormalidades congênitas/genéticas, oncológicas, metabólicas / endocrinológicas, renais, gastrointestinais, hematológicas / imunológicas e reumatológicas / ortopédicas / psiquiátricas (VENTURA *et al.*, 2020; EDWARDS *et al.*, 2012). E a mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

Os dados sociodemográficos analisados para caracterização das crianças e adolescentes foram idade (meses) e sexo.

4.4.2 Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica realizada pelos pesquisadores foi feita em até 72h após admissão na UTIP. Porém, o peso corporal foi aferido pelos técnicos de enfermagem. Os dados de peso e comprimento foram coletados e utilizados no cálculo do índice de massa corporal (IMC). Também foi coletada a circunferência do braço (CB).

Foram considerados os critérios da World Health Organization (WHO, 1995) para aferição dos dados antropométricos. Algumas adaptações na metodologia da aferição antropométrica foram feitas por tratar de uma população restrita ao leito (ZAMBERLAN *et al.*, 2011).

Para crianças com até 15 kg utilizou-se uma balança pediátrica com precisão de 0,05 para a aferição do peso (Filizola BP Baby[®] São Paulo, São Paulo, Brasil). Nas crianças maiores o peso que constava em prontuário foi utilizado na impossibilidade de utilizar a balança pediátrica.

A altura do joelho foi aferida utilizando antropômetro pediátrico com escala de precisão de 0,1 cm. Com a criança deitada, em superfície plana e reta, a cabeça e a planta do pé apoiadas no equipamento (Caumaq[®], Cachoeira do Sul) foi obtido o comprimento em centímetros (WHO, 1995). Para crianças acima de 6 anos, a altura do joelho referente a distância entre a patela e a planta do pé foi aferida com a criança em posição supina com o joelho o mais próximo possível do ângulo de 90°. (CHUMLEA; GUO; STEINBAUGH, 1994).

A CB foi aferida por meio de metodologia adaptada da WHO (1995). A coleta foi realizada utilizando fita inelástica, flexível, graduada em cm e os valores foram expressos em 0,1 cm (TBW[®], São Paulo, São Paulo, Brasil) no ponto médio do braço,

entre o olécrano e o acrômio, com a criança deitada e os braços livres sem compressão dos tecidos moles.

A análise dos dados coletados na avaliação antropométrica em crianças de até 5 anos foi realizada por meio do software desenvolvido pela WHO denominado WHO Anthro (Geneva, Switzerland). Os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos peso para idade, IMC para idade e CB para idade.

Para crianças com idade acima de 5 anos foi utilizado o software WHO AnthroPlus (Geneva, Switzerland), os resultados foram descritos em escore-z para o índice antropométrico IMC para idade.

Foi utilizado para crianças menores de 2 anos o escore-z de peso para idade (P/I) ou CB/I (circunferência do braço para idade) e o escore-z do IMC/I (índice de massa corporal para idade) ou CB/I em crianças de 2 anos ou mais, com base na curva padrão de crescimento da OMS (OMS, 2006; OMS, 2007). Para todos os indicadores antropométricos com escore-z < -1 indicou desnutrição leve/moderada (BECKER *et al.*, 2015).

4.4.3 Avaliação Laboratorial

4.4.3.1 Proteína C-reativa

A concentração plasmática da PCR no soro foi determinada por equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil), pelo método de Imunoturbidimetria Látex (KEEVIL *et al.*, 1998). Foi utilizado o Kit Turb – PCR (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Os valores foram expressos em mg/L e para determinar inflamação aguda foi classificado em maior ou igual a 10,0 mg/dL (IGLESIAS *et al.*, 2014).

4.4.3.2 Albumina

A albumina foi avaliada no soro pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil), a técnica utilizada foi verde de bromocresol por meio do Kit Quimialb – Albumina (EBRAM Produtos Laboratoriais

Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Valores de albumina sérica abaixo de 3,0 mg/dL foram considerados hipoalbuminemia (LEITE *et al.*, 2005).

4.4.4 Terapia Nutricional

Os indicadores de terapia nutricional foram verificados diariamente no prontuário do paciente ou por meio do relatório de enfermagem. Para avaliação do déficit cumulativo de energia e razão da energia infundida e necessidades, a oferta adequada em energia foi baseada no gasto energético basal estimado pela equação de Schofield (1985). O peso e estatura utilizados na equação foram obtidos na admissão na UTIP.

Em relação aos indicadores déficit cumulativo de proteína e razão da proteína infundida e necessidades proteicas a oferta adequada de proteína foi baseada na quantidade mínima recomendada pela diretriz da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN, 2017), sendo o mínimo necessário 1,5 g/kcal/dia.

4.4.5 Desfechos

O desfecho primário foi tempo de internação na UTIP (dias) e os desfechos secundários foram tempo de internação hospitalar, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica e mortalidade e oferta de energia e proteína pela terapia nutricional. O tempo de internação na UTIP foi determinado pelos dias desde a admissão até a alta na UTIP (LEITE *et al.*, 2012). Foi considerado tempo de internação prolongado para internações na UTIP >14 dias. O tempo de internação hospitalar foi determinado pelos dias desde a admissão no hospital até a alta independente da unidade de internação. A infecção nosocomial foi determinada como a existência de pneumonia adquirida, infecção do trato urinário e/ou infecções sanguíneas (HORAN *et al.*, 2008). Tempo em ventilação mecânica foi definido como o número de dias que o paciente necessitou de ventilação mecânica invasiva; as extubações e reintubações foram consideradas. A mortalidade foi considerada durante todo o período de permanência hospitalar.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada no software STATA® versão 13.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). As categorias de variáveis foram descritas como valores absolutos e em frequência, as variáveis quantitativas foram expressas em médias e desvio padrão, quando simétricas, e em intervalo mediado e interquartil, quando assimétricas.

Para comparação entre características clínicas e sociodemográficas, desfechos clínicos e de terapia nutricional e estado nutricional foram utilizados o teste de Kruskal Wallis para variáveis contínuas e os testes do qui-quadrado de heterogeneidade ou de Fisher para comparação das variáveis categóricas.

Para todas as análises, $P < 0.05$ foi considerado significativo.

5 RESULTADOS

Os resultados deste trabalho de conclusão de curso serão apresentados em forma de artigo que futuramente será submetido a um periódico científico. Este artigo é um estudo de coorte prospectivo, que investigou a associação entre o estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação em pacientes críticos pediátrico e os resultados incluem: a) análise das características da população; b) análise do estado nutricional de acordo com dados antropométricos e marcador inflamatório; c) análise da associação entre estado nutricional e características clínicas; d) análise da associação entre estado nutricional e os desfechos clínicos na UTIP e e) análise da associação entre estado nutricional e a aplicação de terapia nutricional na UTIP.

ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTROPOMETRIA E MARCADOR INFLAMATÓRIO COM TEMPO DE INTERNAÇÃO EM PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS

RESUMO

Introdução: A desnutrição em pacientes críticos pediátricos está associada a desfechos clínicos desfavoráveis. A inflamação é componente chave para o desenvolvimento de desnutrição associada a doença. No entanto, a associação entre estado nutricional avaliado pela antropometria e marcador inflamatório e desfechos clínicos desfavoráveis ainda é desconhecido nesta população. **Objetivos:** Investigar a associação entre o estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos pediátricos **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com 186 crianças de 1 mês a 15 anos de idade internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTIP). Foram coletadas as características clínicas, sociodemográficas como idade, sexo, tempo de internação, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica, mortalidade e terapia nutricional. A avaliação antropométrica incluiu dados de peso, estatura, circunferência do braço, proteína C-reativa (PCR) e albumina na admissão em UTIP. A desnutrição foi avaliada pela antropometria, escore-z <-1 para peso para idade (P/I), índice de massa corporal para idade (IMC/I) ou circunferência do braço para idade (CB/I) e por marcador inflamatório (PCR >10 mg/dL), e classificado em I. eutrófico sem inflamação; II. eutrófico associado à inflamação; III. desnutrição sem inflamação e IV. desnutrição associada à inflamação. Foram considerados valores significativos $p < 0,05$. **Resultados:** A mediana de idade foi 26,15 [5,97;92,79] meses, 61,8% do sexo masculino, 28% apresentaram infecção nosocomial e mediana de permanência na UTIP de 7 [4;13] dias. A prevalência de desnutrição associada à inflamação foi 27,42% e 15,05% para desnutrição sem inflamação. Pacientes com desnutrição sem inflamação apresentaram menor mediana de idade (7,1 meses IQR 2,1; 17,0) ($p=0,006$). A desnutrição associada à inflamação foi associada a maior mortalidade ($p=0,046$). Enquanto, desnutrição sem inflamação apresentou maior tempo de internação hospitalar comparados com os demais estados nutricionais ($p=0,027$). Em relação à terapia nutricional, foi observado associação do estado nutricional apenas com a via de administração ($p=0,011$), mas não com a oferta de energia e proteína. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que desnutrição associada à inflamação foi associada a maior mortalidade enquanto a desnutrição sem inflamação foi associada a maior tempo de internação hospitalar. Mais estudos que avaliem a desnutrição utilizando a associação entre antropometria e marcadores inflamatórios são necessários a fim de minimizar complicações, tempo de internação e reduzir custos.

Palavras-chaves: Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Antropometria; Inflamação; Estado nutricional; Tempo de internação; Infecção nosocomial.

INTRODUÇÃO

É considerado paciente crítico aquele que se encontra em risco elevado de morte ou em perda da função orgânica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011) e que pode apresentar alterações neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas específicas classificadas nas fases: fase aguda, fase estável e fase de recuperação (JOOSTEN *et al.*, 2016).

A resposta imediata à lesão gera estado hipercatabólico resultando em catabolismo proteico (JOOSTEN *et al.*, 2016). Aproximadamente 45,5% dos pacientes críticos pediátricos estão desnutridos admissão em UTIP (MENEZES *et al.*, 2012) em decorrência do estresse inflamatório e aumento das necessidades nutricionais (JOOSTEN *et al.*, 2016). Além disso, pacientes críticos pediátricos podem apresentar inflamação associada a doença (HALL *et al.*, 2017).

A desnutrição está associada ao aumento no tempo de internação em UTIP (MIKHAILOV *et al.*, 2014), ao prolongamento no tempo de ventilação mecânica (MENEZES *et al.*, 2012), maiores riscos de morbidade e mortalidade (COSTA *et al.*, 2016) e maiores taxas de infecções hospitalares (WANG *et al.*, 2015).

Nesse contexto, a avaliação do estado nutricional deve ser realizada precocemente nos pacientes críticos pediátricos em até 48 horas após a admissão em UTIP e deve incluir histórico alimentar, alterações nos parâmetros antropométricos, bioquímicos e exame físico (ASPEN, 2017). Além disso, a presença de inflamação no paciente crítico pediátrico favorece o desenvolvimento de desnutrição associada à doença, sendo importante a inclusão de marcadores inflamatórios na avaliação nutricional, tal como a PCR, de modo a contribuir para o diagnóstico nutricional (MEHTA *et al.*, 2013). Uma vez que o estado inflamatório pode influenciar na resposta ao suporte nutricional e estar relacionado com os desfechos clínicos (aumento do tempo de internação, morbidade e mortalidade) (TIAN *et al.*, 2018).

Embora estudos prévios avaliaram a inflamação na UTI, guidelines da ASPEN e ESPEN recomendam classificar desnutrição relacionada a doença com ou sem inflamação (CEDERHOLM *et al.*, 2017). Na pediatria, Mehta *et al.* (2013), também classifica desnutrição relacionada a doença com ou sem inflamação. Porém, ainda são escassas as evidências que avaliaram o estado nutricional utilizando a associação de parâmetros antropométricos e marcadores inflamatórios. Nosso objetivo foi

investigar associação entre antropometria e marcador inflamatório, considerados indicadores do estado nutricional, com tempo de internação em pacientes críticos pediátricos.

MÉTODOS

DELINEAMENTO E LOCAL

Estudo de coorte prospectivo, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, Santa Catarina, entre 2013 e 2016. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIJG sob o protocolo CAAE: 15303913.9.0000.0121 (número de parecer 402.469).

AMOSTRA

Foram incluídos crianças e adolescentes de ambos os sexos, admitidas na UTIP do HIJG com tempo de internação igual ou superior a 24 horas e que possuíam dados na admissão de antropometria e valores de PCR. Foram excluídos casos de readmissão, pacientes com recusa por parte dos pais ou responsáveis em assinar o TCLE, aqueles em ventilação mecânica permanente e pacientes que não apresentaram dados na admissão de antropometria e valores de PCR.

A seleção daqueles que preencheram os critérios de inclusão para o estudo foi efetuada nas primeiras 48 horas de admissão na UTIP. Após, os pais ou responsáveis foram contatados para confirmação por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

COLETA DE DADOS

Dados clínicos e sociodemográficos

Foram coletados em prontuários dos pacientes pediátricos os dados referentes à avaliação clínica e características demográficas. Foram obtidos para caracterização clínica no registro hospitalar; tempo de internação calculado com base na data de admissão e alta hospitalar e em UTIP; motivo da internação (médica ou cirúrgica); uso de fármacos vasoativos na UTIP; infecções nosocomiais; duração ventilação

mecânica; transferência hospitalar; readmissão na UTIP, doença crônica complexa e mortalidade. A gravidade e risco de mortalidade foi avaliado pelo PIM durante a admissão (SLATER *et al.*, 2003).

Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica realizada pelos pesquisadores foi feita em até 72h após admissão na UTIP. Foram considerados os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1995) para aferição dos dados antropométricos. Os dados de peso, estatura e circunferência do braço (CB) foram coletados conforme descrito em artigo prévio (GRIPPA *et al.*, 2017).

A análise dos dados coletados na avaliação antropométrica em crianças de até 5 anos foi realizada por meio do software desenvolvido pela World Health Organization (WHO) denominado WHO Anthro (Geneva, Switzerland) e para crianças com idade acima de 5 anos foi utilizado o software WHO AnthroPlus (Geneva, Switzerland). Os resultados foram descritos em escore-z para os índices antropométricos: peso para estatura, peso para idade, estatura para idade, IMC para idade e CB para idade. O indicador utilizado para < 2 anos foi P/I (peso para idade) ou CB/I (circunferência do braço para idade) e para > 2 anos foi utilizado IMC/I (índice de massa corporal para idade) ou CB/I (OMS, 2006; OMS, 2007).

Para todos os indicadores antropométricos com escore-z < -1 indicou desnutrição leve/moderada (BECKER *et al.*, 2015).

Avaliação Laboratorial

A concentração plasmática da PCR no soro foi determinada por equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Os valores foram expressos em mg/L e para determinar inflamação aguda foi classificado em menor ou igual a 10,0 mg/dL (INGLESIAS *et al.*, 2014).

A albumina foi avaliada no soro pelo equipamento automatizado QUIMISAT 450 (EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda.[®], São Paulo, Brasil). Valores de albumina sérica abaixo de 3,0 g/dL foram considerados hipoalbuminemia (LEITE *et al.*, 2005).

Classificação do estado Nutricional

Considerando que o estado nutricional pode ser classificado em desnutrição relacionado a doença com ou sem inflamação (MEHTA *et al.*,2013; CEDERHOLM *et al.*, 2017), a partir dos dados de antropometria e marcador inflamatório (PCR) os pacientes foram classificados em 4 categorias de estado nutricional (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com antropometria e parâmetro inflamatório

Classificação do Estado Nutricional	Critérios		
	Antropométrico		Inflamatório
	< 2 anos Peso/Idade ou CB/Idade < -1 z-escore	> 2 anos IMC/Idade ou CB/Idade < -1 z-escore	Proteína C reativa > 10 mg/dL
Eutrófico sem inflamação	-	-	-
Eutrófico associado à inflamação	-	-	+
Desnutrição sem inflamação (DSI)	+	+	-
Desnutrição associada à inflamação (DAI)	+	+	+

- não se enquadra no critério correspondente; + se enquadra no critério correspondente.

Terapia Nutricional

Os indicadores de terapia nutricional foram verificados diariamente no prontuário no período de 7 dias. A terapia nutricional precoce foi considerada aquela iniciada em até 24h após admissão e a via de administração avaliada em nutrição enteral ou nutrição parenteral. Os valores de energia foram expressos em kcal/kg/dia e de proteína em g/kg/dia. Para avaliação do aporte de energia e razão da energia infundida e necessidades, a oferta adequada em energia foi baseada no gasto energético basal estimado pela equação de Schofield (1985) sem acréscimo de fator

injúria (ASPEN, 2016). Foi considerada adequada acima de 80% da necessidade energética.

Em relação aos indicadores de oferta de proteína e razão da proteína infundida e necessidades proteicas, a oferta adequada de proteína foi baseada na quantidade mínima recomendada pela diretriz da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN, 2017), sendo o mínimo necessário 1,5 g/kcal/dia.

Desfechos

O desfecho primário foi tempo de internação na UTIP (dias) e os desfechos secundários foram tempo de internação hospitalar, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica, mortalidade e oferta de energia e proteína pela terapia nutricional.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada no software STATA versão 13.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). As variáveis categóricas foram descritas como valores absolutos e em frequência, as variáveis contínuas foram expressas em mediana e intervalo interquartil [IQR].

Para comparação entre características clínicas e sociodemográficas, desfechos clínicos e de terapia nutricional e estado nutricional foram utilizados o teste de Kruskal Wallis para variáveis contínuas e os testes do qui-quadrado de heterogeneidade ou de Fisher para comparação das variáveis categóricas.

Para todas as análises, $P < 0.05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Caracterização

Foram avaliados 186 pacientes críticos pediátricos com mediana de idade de 26,15 [5,97;92,79] meses, destes 61,8% eram do sexo masculino. A mediana do PIM-2 foi 4,2 [1,3;15,9] e apresentavam PCR elevada (71,0%). Aproximadamente 28% apresentaram infecção nosocomial e mediana de permanência na UTIP de 7 [4;13] dias. As demais variáveis clínicas encontram-se na Tabela 1.

Em relação aos parâmetros antropométricos, a prevalência de escore-z <-1 foi de 41,9% para P/I, 31,1% para IMC/I e 30,3% para CB/I.

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e do estado nutricional na admissão de pacientes pediátricos graves, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil (n=186)

Variáveis	n (%) ou mediana [IQR]
Idade (meses) ¹	26,15 [5,97;92,79]
Sexo (masculino)	115 (61,8)
Doença Crônica Complexa	45 (24,2)
Motivo da internação	
Clínico	142 (76,3)
Cirúrgico	44 (23,7)
PIM-2¹	4,2 [1,3;15,9]
Avaliação do estado nutricional	
<i>Marcadores laboratoriais</i>	
PCR admissão (mg/dL) ¹	29,45 [7,7;65,9]
PCR < 10 mg/dL	54 (29)
PCR ≥ 10 mg/dL	132 (71,0)
Albumina (mg/dL) ¹	3 [2,5;3,4]
<i>Antropometria (escore-z)¹</i>	
P/I	-0,50 [-2,09;0,37]
< -1 z-score	62 (41,9)
IMC/I	-0,12 [-1,23;0,97]
< -1 z-score	55 (31,1)
CB/I	-0,05 [-1,16;0,99]
< -1 z-score	43 (30,3)
Mortalidade	24 (12,9)
Infecção nosocomial	50 (27,8)
Ventilação mecânica (dias) ¹	5 [3;11]
Tempo de internação na UTIP (dias) ¹	7 [4;13]
Tempo de internação hospitalar (dias) ¹	23 [13;44]

¹Mediana [intervalo interquartil]; ²Média ± Desvio Padrão; n (%): frequência relativa (percentual); PIM 2: do inglês *Pediatric Index of Mortality*; PCR: proteína C-reativa; P/E: peso para estatura; P/I: peso para idade; E/I: estatura para idade; IMC/I: índice de massa corporal para idade; CB/I: circunferência do braço para idade

Estado nutricional: antropometria e marcador inflamatório

Dentre os pacientes críticos pediátricos, 27,42% apresentaram desnutrição associada à inflamação (DAI) e 15,05% desnutrição sem inflamação (DSI) (Tabela 2).

Tabela 2 - Estado nutricional na admissão de pacientes críticos pediátricos avaliados pelo agrupamento da antropometria e marcador inflamatório, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)

Estado nutricional	n (%)
Eutrófico sem inflamação (ESI)	26 (13,98)
Eutrófico associado à Inflamação (EAI)	81 (43,55)
Desnutrição sem inflamação (DSI)	28 (15,05)
Desnutrição associada à inflamação (DAI)	51 (27,42)

n (%): frequência relativa (percentual).

Características da admissão associados ao estado nutricional

Foi observada maior mediana de idade entre pacientes eutróficos associados à inflamação (47 [11,7; 99,0] meses) e a menor em pacientes com desnutrição sem inflamação (7,1 meses IQR 2,1; 17,0) ($p=0,006$) em comparação aos demais estados nutricionais. A albumina foi associada com estado nutricional ($p=0,008$). Os pacientes classificados como desnutrição associada à inflamação apresentaram a menor mediana para albumina (2,8 IQR 2,3; 3,2), e os pacientes eutróficos sem inflamação apresentaram mediana superior para albumina (3,3 IQR 3; 3,6). Dentre os pacientes com hipoalbuminemia, 43,21% foram classificados com eutróficos associados à inflamação e 37,04% como desnutrição associada à inflamação. O sexo, o PIM-2, motivo de internação (clínico e cirúrgico), DCC e edema não foram associados significativamente com o estado nutricional (Tabela 3).

Tabela 3 - Associação entre o estado nutricional versus características clínicas na admissão, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)

Características clínicas	Eutrófico n (%) ou mediana [IQR]	Inflamação n (%) ou mediana [IQR]	DSI n (%) ou mediana [IQR]	DAI n (%) ou mediana [IQR]	p-valor
Sexo (masculino)	19 (16,52)	52 (45,22)	15 (13,04)	29 (25,22)	0,403
Idade (meses)	14,9 [6,1-87,5]	47,0 [11,7-99,8]	7,1 [2,1-17,0]	25,7 [3,8-117,9]	0,005
PIM-2 (%)	1,5 [1,1-6,2]	4,1 [1,4-9,7]	6,1 [1,5-45,0]	5,9 [1,3-24,2]	0,071
Albumina (g/dL)	3,3 [3,0-3,6]	3,0 [2,5-3,4]	3,0 [2,7-3,3]	2,8 [2,3-3,2]	0,008
Albumina					0,008
≥ 3,0 g/dL	21 (21,43)	41 (41,84)	16 (16,33)	20 (20,41)	
≤ 3,0 g/dL	5 (6,17)	35 (43,21)	11 (13,58)	30 (37,04)	
Motivo da internação					0,408
Clínico	20 (14,08)	66 (46,48)	21 (14,79)	35 (24,65)	
Cirúrgico	6 (13,64)	15 (34,09)	7 (15,91)	16 (36,36)	
DCC	8 (17,78)	13 (28,89)	8 (17,78)	16 (35,56)	0,153
Edema	2 (11,11)	10 (55,56)	3 (16,67)	3 (16,67)	0,648

n: frequência absoluta; mediada [IQR]; DCC: doença crônica complexa; PIM-2: *Pediatric Index of Mortality 2*; DSI: desnutrição sem inflamação; DAI: desnutrição associada à inflamação.

Associação entre estado nutricional e desfechos clínicos

Na Tabela 4 observou-se os desfechos clínicos de acordo com o estado nutricional. Comparado o estado nutricional, pacientes eutróficos sem inflamação apresentaram menor tempo de internação hospitalar com mediana de 14,5 [10,0-26,0] dias enquanto pacientes com desnutrição sem inflamação apresentaram mediana de 32,5 [16,5-59,0] dias ($p=0,027$). Os pacientes com desnutrição associada à inflamação apresentaram tempo de internação prolongado na UTIP (38,1%), mediana do tempo de ventilação mecânica de 6,5 dias (3,0;14,0) e alta mortalidade (50,0%). Porém apenas mortalidade, apresentou diferença significativa ($p<0,046$) em comparação com pacientes eutróficos sem inflamação, desnutridos sem inflamação e eutróficos associado à inflamação. Não foram observadas diferenças significativas entre tempo de internação na UTIP, infecção nosocomial e uso de ventilação mecânica de acordo com as classificações do estado nutricional.

Tabela 4 - Associação entre o estado nutricional versus desfechos (tempo de internação na UTIP, infecção nosocomial, tempo de ventilação mecânica e mortalidade), Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)

Estado nutricional	Eutrófico n (%) ou mediana [IQR]	Inflamação n (%) ou mediana [IQR]	DSI n (%) ou mediana [IQR]	DAI n (%) ou mediana [IQR]	P-valor
TI prolongado na UTIP(d)	4,0 (9,5)	14,0 (33,3)	8,0 (19,0)	16,0 (38,1)	0.179
TI na UTIP (d)	5,5 [4,0-9,0]	7,0 [4,0-12,0]	8,5 [4,0-16,5]	7,0 [4,0-14,0]	0.434
TI hospitalar (d)	14,5 [10,0-26,0]	21 [13,0-32,0]	32,5 [16,5-59,0]	27,0 [14,0-58,0]	0.027
Infecção Nosocomial (sim ou não)	5,0 (10,0)	19,0 (38,0)	11,0 (22,0)	15,0 (30,0)	0.289
Tempo de VM (d)	3,5 [2,5-7,5]	5,0 [3,0-10,0]	6,0 [2,0-11,5]	6,5 [3,0-14,0]	0.311
Uso de VM	20,0 (13,2)	67,0 (44,1)	24,0 (15,8)	41,0 (27,0)	0.846
Mortalidade (sim ou não)	2,0 (8,3)	6,0 (25,0)	4,0 (16,7)	12,0 (50,0)	0.046

n: frequência absoluta; mediana [IQR]; TI = tempo de internação; d = dias. VM: ventilação mecânica.

Associação entre estado nutricional e Terapia Nutricional

Foi observado diferença significativa na via de início entre o estado nutricional de pacientes críticos pediátricos (p=0,011). Demais variáveis relacionadas a terapia nutricional não apresentaram diferença significativa (Tabela 5).

Tabela 5 - Associação entre o estado nutricional versus terapia nutricional, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Florianópolis, Brasil. (n=186)

Terapia nutricional	Eutrófico n (%) ou mediana [IQR]	Inflamação n (%) ou mediana [IQR]	DSI n (%) ou mediana [IQR]	DAI n (%) ou mediana [IQR]	p-valor
TN precoce (< 24h)	19 (16,0)	49 (41,2)	19 (16,0)	32 (26,9)	0,740
Via de início					
NE =145 (78%)	23 (15,9)	67 (46,2)	23 (15,9)	32 (22,1)	0,011
NP = 39	3 (7,7)	12 (30,8)	5 (12,8)	19 (48,7)	
Energia					
Ingestão atual (kcal/kg/dia)	27,6 (12,6; 42,9)	31,2 (19,8; 46,0)	36,6 (19,6; 59,2)	33,3 (21,3; 49,5)	0,278
Percentual de adequação (<80%)	14 (13,33)	41 (39,05)	17 (16,19)	33 (31,43)	0,126
Proteína					
Ingestão atual (g/kg/dia)	0,86 (0,40; 1,11)	0,90 (0,57; 1,21)	0,92 (0,57; 1,41)	1,03 (0,62; 1,39)	0,286
Percentual de adequação (<80%)	21 (16,15)	58 (44,62)	17 (13,08)	34 (26,15)	0,400

*dados dos primeiros 7 dias de admissão; n (%): frequência absoluta (percentual); mediada [IQR]; DSI: desnutrição sem inflamação; DAI: desnutrição associada à inflamação; g: gramas; kg: kilogramas.

DISCUSSÃO

Neste estudo longitudinal com 186 pacientes críticos pediátricos observou-se alta prevalência de desnutrição sem inflamação (DSI) e desnutrição associada a inflamação (DAI). Pacientes com DSI apresentaram maior tempo de internação hospitalar, enquanto pacientes com DAI apresentaram maior mortalidade. Não houve associação entre o estado nutricional e oferta de energia e proteína. Estes achados são interessantes pois a identificação da desnutrição no paciente crítico pediátrico e uma intervenção individualizada permite reduzir a presença e complicações dos desfechos clínicos desfavoráveis.

Neste estudo a desnutrição foi avaliada pela antropometria para valores de escore-z de P/I, IMC/I ou CB/I < -1 e valores de PCR > 10 mg/dL. Outros estudos classificaram desnutrição por escore-z < -2 (LEITE *et al.*, 2012; MENEZES *et al.*, 2012). Ainda, estudos em UTIP brasileiras que avaliaram inflamação, utilizaram valores de PCR > 5 mg/dL (SANTOS *et al.*, 2020) e 2 mg/dL (CARVALHAL *et al.*, 2019), valores inferiores ao ponto de corte utilizado neste estudo. No entanto, o paciente crítico pediátrico já se encontra minimamente inflamado (JOOSTEN *et al.*, 2016), deste modo o ponto de corte escolhido permite identificar inflamação aguda nos primeiros dias de internação e não a inflamação de baixo grau. Até o momento não foram encontrados estudos que avaliaram o estado nutricional utilizando esses dois parâmetros. Por fim, ressalta-se a avaliação nutricional completa, incluindo dados antropométricos e a presença de inflamação, responsável pelo desenvolvimento da desnutrição (MEHTA *et al.*, 2013).

A prevalência encontrada de DAI foi 27,42% e DSI 15,05%. Embora não tenha sido encontrada na literatura outro artigo que tenha realizado essa classificação de estado nutricional no presente momento, em estudo indiano, realizado com a mesma população, a prevalência de desnutrição, avaliada pelo IMC/I, foi 60,2% (BAGRI *et al.*, 2015). Estudo brasileiro com 1.077 pacientes críticos pediátricos, 53% dos pacientes foram classificados com desnutrição moderada ou grave, avaliado pelo escore-z < -2 de P/I e apresentaram marcadores inflamatórios (PCR e IL-6) mais elevados do que pacientes eutróficos (DELGADO *et al.*, 2008). Em estudo recente em UTIP brasileira, descreveu prevalência de desnutrição, avaliada pelo IMC/I, de 18% na admissão (VENTURA *et al.*, 2020). Em estudo observacional com 325 pacientes críticos

pediátricos, verificou uma prevalência de 19% de desnutrição aguda na admissão, utilizando como ponto de corte o escore-z P/I < -2 (De BETUE *et al.*, 2015).

Os pacientes críticos pediátricos com DSI apresentaram menor mediana de idade (7,1 meses) neste estudo, semelhante ao encontrado em estudo com pacientes críticos pediátricos em terapia renal substitutiva, em que 46,1% dos pacientes com desnutrição, pelo P/I, eram menores de 1 ano (CASTILLO *et al.*, 2012). Além disso, pacientes mais novos podem apresentar desfechos clínicos mais desfavoráveis. Em estudo realizado em crianças com bronquiolite internadas em UTIP, idade <2 meses foi considerada fator de risco para tempo de internação prolongada (GHAZALY; NADEL, 2018). Em estudo de coorte prospectivo em UTIP com pacientes com insuficiência respiratória aguda, idade mais nova (<6 meses) apresentou falha na resposta à ventilação mecânica não invasiva em comparação com pacientes mais velhos (PONS-ÒDENA *et al.*, 2019).

No presente estudo, os valores de albumina foram inferiores nos pacientes com DAI. Isso se explica, pois, a albumina uma proteína de fase aguda, encontra-se reduzida na presença de inflamação (BRIASSOULIS *et al.*, 2010). Deste modo, a hipoalbuminemia é facilmente encontrada em pacientes críticos pediátricos estando relacionada ao estado nutricional e maior mortalidade e morbidade hospitalar (KITTISAKMONTRI *et al.*, 2016). Embora a albumina tenha limitações, ela pode ser utilizada como um marcador de prognóstico (LEITE *et al.*, 2016).

Pacientes críticos pediátricos com baixo peso apresentaram mortalidade duas vezes maior quando comparados aos pacientes com peso adequado (IC 95% 1,24–1,89, P <0,001) (BECHARD *et al.*, 2016). Outro estudo em pacientes críticos pediátricos do Reino Unido, P/I na admissão foi fator de risco independente para mortalidade (PRINCE *et al.*, 2014). Em estudo prospectivo, realizado em UTIP com crianças com sepse grave, a desnutrição grave, avaliada pelo escore-z do IMC, foi associada de forma independente com maior mortalidade por todas as causas na UTI (IRVING *et al.*, 2018). Achados semelhantes ao encontrado neste estudo, no qual pacientes com DAI apresentaram maior mortalidade.

Os achados deste estudo descrevem que DSI foi associado maior tempo de internação hospitalar. Este achado corrobora com os fatos já conhecidos, pois o estado nutricional está relacionado com os desfechos clínicos em pacientes críticos pediátricos (COSTA *et al.*, 2016). A desnutrição está associada ao aumento no tempo

de internação em UTIP (MIKHAILOV *et al.*, 2014), ao prolongamento no tempo de ventilação mecânica (MENEZES *et al.*, 2012), maiores riscos de morbidade e mortalidade (JOOSTEN; HULST, 2008) e maiores taxas de infecções hospitalares (WANG *et al.*, 2015). Além de prejudicar a função pulmonar também influencia negativamente na função imunológica aumentando o risco de infecções respiratórias (COSTA *et al.*, 2016) e tem sido associada a maior risco de infecções nosocomiais (WANG *et al.*, 2015). Apesar dos achados deste estudo relatarem que o grupo desnutrição sem inflamação esteve associado a maior tempo de internação hospitalar, há evidências de que a concentração sérica de PCR é preditiva no tempo de internação hospitalar em pacientes críticos pediátricos (TIAN *et al.*, 2018).

No presente estudo, não houve diferenças significativas entre tempo de internação na UTIP, infecção nosocomial e uso de ventilação mecânica com o estado nutricional. Porém, em estudo realizado em UTIP indiana, a desnutrição avaliada pelo IMC/I, foi associada a maior risco de infecções adquiridas, tempo de internação em UTIP e tempo de ventilação mecânica (BAGRI *et al.*, 2015). Resultado semelhante foi observado em estudo brasileiro com 385 pacientes em UTIP, no qual a desnutrição avaliada pelo escore-z <-2 pelo P/I ou IMC/I, foi associada a maior tempo de ventilação mecânica e tempo de permanência na UTIP (MENEZES *et al.*, 2012). Ainda, Grippa (2017) descreveu que desnutrição foi associada ao maior tempo em uso de ventilação mecânica.

Em relação a terapia nutricional, a NE é considerada a via preferencial em crianças com o sistema gastrointestinal funcionando, em comparação com NP, por ser mais fácil, possuir menor custo e estar associado a menor risco de infecção (MEHTA *et al.*, 2009). Além de estar associada a melhores resultados clínicos e nutricionais (CANARIE *et al.*, 2015). Embora a maior parte tenha recebido NE, como observado nas diretrizes e em outros estudos, daqueles que receberem NP, a maior parte apresentava DAI. O início da NP deve ser realizado em pacientes críticos pediátricos incapazes de atingir as metas nutricionais por meio de NE (SKILLMAN; MEHTA, 2012) durante a primeira semana na UTIP e para aqueles em risco nutricional ou desnutrição grave, a oferta de NP pode ser iniciada na primeira semana de admissão (ASPEN, 2017). Em estudo com 500 pacientes críticos pediátricos, a NE iniciada dentro de 48 horas da admissão foi utilizada em 67% dos pacientes e 8,8% receberam NP (MEHTA *et al.*, 2012). Em estudo transversal retrospectivo realizado em seis UTIP nos Estados

Unidos com 444 pacientes, constatou que 80,2% dos pacientes receberam nutrição enteral precoce (em até 48 horas após admissão) (CANARIE *et al.*, 2016), similar ao encontrado no presente estudo. Em uma subanálise do ensaio clínico randomizado PEPaNIC, pacientes desnutridos, classificados pelo escore-z <-2 de P/l e IMC/l que receberam NP tardia tiveram redução do risco de infecções e do tempo de internação na UTIP (van PUFFELEN *et al.*, 2018). Porém, em estudo com 1440 pacientes críticos pediátricos, a NP tardia, iniciada após uma semana da admissão, apresentou maior taxa de inflamação do que a nutrição parenteral precoce ($p = 0,006$) (FIVEZ *et al.*, 2016), contrariando os benefícios da NP tardia. A presença de inflamação, independente da doença de base, colabora para o processo de catabolismo do paciente crítico (MERKER *et al.*, 2020). De modo geral, são necessários mais estudos com pacientes críticos pediátricos com DAI que receberam nutrição parenteral como via de início.

Algumas limitações deste estudo devem ser discutidas. Em primeiro, o baixo tamanho amostral. Apesar de ser realizada em uma UTIP de referência na região. Outra questão que deve ser considerada é o ponto de corte utilizado para PCR, não há ponto de corte estabelecido para PCR presente na literatura como pode ser verificado na tabela suplementar. Mas, para o presente estudo foi utilizado o ponto de corte 10 mg/dL com base em estudo prévio (LEITE *et al.*, 2015). Por último, existem algumas limitações para a realização da avaliação antropométrica na população em UTIP, que se apresentam acamadas e possuem equipamentos (sondas, ventilação mecânica, esfigmomanômetro) que dificultam a aferição e a precisão das medidas. Entretanto os parâmetros antropométricos foram coletados por profissionais previamente treinados. O principal ponto forte do estudo é que até o momento não foram encontrados estudos que investigassem a associação entre estado nutricional avaliado por antropometria e marcador inflamatório com tempo de internação em pacientes críticos pediátricos. Ainda, o ponto de corte utilizado para a classificação da desnutrição (escore-z <-1) permite identificar precocemente pacientes em risco nutricional (BECKER *et al.*, 2015). Outro diferencial do presente estudo foi a utilização da medida da circunferência do braço como marcador de desnutrição que não sofre influência em caso de edema, ampliando a identificação da desnutrição.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a prevalência de desnutrição avaliada pela antropometria e marcador inflamatório foi considerada elevada na admissão na UTIP. O tempo de internação hospitalar foi maior no grupo desnutrição sem inflamação, enquanto mortalidade foi maior nos pacientes com desnutrição associada à inflamação. Pacientes críticos pediátricos eutróficos permaneceram menos tempo internadas e apresentaram melhores desfechos clínicos. O estado nutricional foi associado significativamente com a via de administração da TN, porém, não houve associação do estado nutricional com a oferta de energia e proteína. Nossos achados sugerem que o diagnóstico e o manejo da desnutrição do paciente crítico pediátrico, assim como a precoce identificação de pacientes com inflamação são fatores importantes para a redução da mortalidade e tempo de internação. Este estudo destaca a necessidade da avaliação nutricional utilizando parâmetros antropométricos e marcadores inflamatórios em pacientes críticos pediátricos que possa auxiliar na elaboração de protocolos de atendimento nutricional e que beneficiem esses pacientes com uma intervenção nutricional individualizada baseada no diagnóstico nutricional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos achados deste estudo realizado com pacientes críticos pediátricos, pode-se concluir que:

- Neste estudo foi possível classificar o estado nutricional por meio de antropometria e marcador inflamatório, sendo classificados em desnutrição associada a inflamação (DAI), desnutrição sem inflamação (DSI), eutrófico e com inflamação.
- A partir da associação entre antropometria e marcador inflamatório foi possível identificar que 27% dos pacientes apresentavam desnutrição associada a inflamação.
- Foi observada associação entre o estado nutricional e tempo de internação hospitalar e mortalidade.
- Não houve associação entre o diagnóstico do estado nutricional avaliado pelos parâmetros antropométricos e marcador inflamatório e oferta de energia e proteína.

REFERÊNCIAS

- BAGRI, N. K. *et al.* Impact of Malnutrition on the Outcome of Critically Ill Children. **Indian journal of pediatrics**, v. 87, n. 7, p. 601-605, Jul. 2015.
- BALAKRISHNAN, B. *et al.* Enteral Nutrition Initiation in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Units After Traumatic Brain Injury. **Neurocritical Care**, v. 30, n.1, p. 193-200, Fev. 2019.
- BECHARD, L. J. *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**, v. 44, n. 8, p. 1530-1537, Ago. 2016.
- BECKER, P., *et al.* Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). **Nutrition in Clinical Practice**, v.30, n.1, p.147–161, Fev. 2015.
- BRIASSOULIS G.; ZAVRAS N.; HATZIS T. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. **Nutrition**, v. 17, n. 7-8, p. 548-557, Ago. 2001.
- BRIASSOULIS, G.; VENKATARAMAN, S.; THOMPSON, A. Cytokines and Metabolic Patterns in Pediatric Patients with Critical Illness. **Clinical and Developmental Immunology**, Mai. 2010.
- BROWN, A. *et al.* Enteral Nutrition in the PICU: Current Status and Ongoing Challenges. **Journal of Pediatric Intensive Care**, v. 4, n. 2, p. 111-120, Jun. 2015.
- CANARIE, M. F. *et al.* Risk Factors for Delayed Enteral Nutrition in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 16, n. 8, p. 283-289, Out. 2015.
- CARCILLO, J. A. *et al.* A Systemic Inflammation Mortality Risk Assessment Contingency Table for Severe Sepsis. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 2, p. 143-150, Fev. 2017.
- CARVALHAL, F. B. *et al.* Impact of energy deficit during hospitalization and biomarkers at admission on clinical outcomes in critically ill children: A longitudinal study. **Clinical Nutrition Espen**, v.32, p. 70-75, Ago. 2019.
- CASTILLO, A. *et al.* Nutritional status and clinical outcome of children on continuous renal replacement therapy: a prospective observational study. **BMC Nephrology**, v. 13, n. 125, Set. 2012.
- CORRÊA, C.R. *et al.* Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 38, n.3, p.183-190, 2002.

COSTA, G. A. *et al.* 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.

COSTA C. A.; TONIAL C.T.; GARCIA P.C. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients - a systematic review. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p. 223-9, Jun. 2016.

DE BETUE, C. T, *et al.* Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 1, p. 115-122, Fev. 2015.

DELGADO, A. F. *et al.* Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. **Clinics**, v. 63, n. 3, p. 357-362, Jun. 2008.

EDWARDS, J. D. *et al.* Chronic conditions among children admitted to U.S. PICUs: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. **Critical Care Medicine**, v. 40, n. 7, p. 2196-203, 2012.

FARIAS, E. C. F. *et al.* Desempenho do Pediatric Risk of Mortality (PRISM) e Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) em unidade de terapia intensiva pediátrica terciária na Amazônia brasileira. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, p. e201900080, Mar. 2019.

FIVEZ, Tom *et al.* Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 12, p. 1111-1122, Mar. 2016.

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.

GHAZALY, M.; NADEL, S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. **European Journal of Pediatrics**, v. 177, n. 6, p. 913-920, Jun. 2018.

GENTON L.; PICHARD C. Protein catabolism and requirements in severe illness. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 81, n. 2-3, p. 143-152, Mar. 2011.

GIRARD, K.; RAFFIN, T. A. The chronically critically ill: to save or let die? **Respiratory Care**, v. 30, n. 5, p. 339-347, Mai. 1985.

GRIPPA, R. B. *et al.* Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. **Nutrition**, v. 33, p. 91-95, Jan. 2017.

HAUSCHILD, D. B. *et al.* Impact of the structure and dose of protein intake on clinical and metabolic outcomes in critically ill children: A systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 41, p. 97-106, Set. 2017.

HALL, M. W. *et al.* Immunoparalysis in Pediatric Critical Care. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 5, p. 1089-1102, Ago. 2017.

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, Jun. 2008.

HULST, J. M. *et al.* The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. **Clinical Nutrition**, v.23, n.6, p. 1381-1389, Dez. 2004.

IGLESIAS, S. B. *et al.* Low plasma selenium concentrations in critically ill children: the interaction effect between inflammation and selenium deficiency. **Critical Care**, v. 18, n. 3, R101, Mai. 2014.

IRVING, S. Y. *et al.* Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. The Association of Nutrition Status Expressed as Body Mass Index z Score With Outcomes in Children With Severe Sepsis: A Secondary Analysis From the Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study. **Critical Care Medicine**, v. 46, n. 11, e1029-e1039, Nov. 2018.

JENSEN, G. L. Malnutrition and Inflammation - "Burning Down the House". **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v, 39, n. 1, p. 56-62, Jan. 2015.

JOOSTEN K. F.; HULST J. M. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 20, n. 5, p. 590-596, Out. 2008.

JOOSTEN, K. F. *et al.* Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 19, n. 3, p. 226-233, Mai. 2016a.

JOOSTEN, K. F. *et al.* Optimal nutrition in the pediatric ICU. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. v. 19, n. 2, p.131-137, Mar. 2016b.

KEEVIL, B. G.; NICHOLLS, S.P.; KILPATRICK, E.S. Evaluation of a latex-enhanced immunoturbidimetric assay for measuring low concentrations of C-reactive protein. **Annals of Clinical Biochemistry**. v.35, n.5, p. 671-673, 1998.

KELLER U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 775, Mai. 2019.

KHAJAVI, L. *et al.* Association of dysglycemia with mortality in children receiving parenteral nutrition in pediatric intensive care unit. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v. 60, n. 2, p. 134-141, 2018

KITTISAKMONTRI K.; REUNGRONGRAT, S.; LAO-ARAY, M. Hypoalbuminaemia at admission predicts the poor outcomes in critically ill children. **Anaesthesiology Intensive Therapy**, v. 48, n. 3, p.158-161, 2016.

- LACROIX, J.; COTTING, J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 3, p. S126-S134, Mai. 2005.
- LANZIOTTI, V. S. *et al.* Patterns of C-reactive protein ratio response to antibiotics in pediatric sepsis: A prospective cohort study. **Journal of Critical Care**, v. 44, p. 217-222, Abr. 2018.
- LEITE, H. P. *et al.* Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. **Nutrition**, v. 21, n.5, p. 553-558, Mai. 2005.
- LEITE, H. P. *et al.* Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 37, n. 3, p. 335-341, 2012.
- LEITE, H. P. *et al.* Increased plasma selenium is associated with better outcomes in children with systemic inflammation. **Nutrition**, v. 31, n.3, p. 485-490, Mar. 2015.
- LEITE, H. P. *et al.* Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care**, v. 17, n. 2, e50-57, Fev. 2016.
- LEONE, M. Hospital-acquired pneumonia in ICU. **Anesthesia Critical Care & Pain Medicine**, v. 37, n. 1, p. 83–98, Fev, 2018.
- LI, L. *et al.* Predictive value of the C-reactive protein-to-prealbumin ratio in medical ICU patients. **Biomarkers in Medicine**, v. 11, n. 4, p. 329–337, Abr. 2017.
- LI, G. *et al.* Usefulness of RBC distribution width and C-reactive protein to predict mortality in pediatric non-cardiac critical illness. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 37, n. 12, p. 2143-2150, Dez. 2019.
- MARCIN, J. P. *et al.* Long-stay patients in the pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 3, p. 652–657, Mar. 2001.
- MEHTA, N. M.; DUGGAN, C. P. Nutritional Deficiencies During Critical Illness. **Pediatric Clinics of North America**, v. 56, n. 5, p.1143-1160, Out. 2009.
- MEHTA, N. M. *et al.* Challenges to Optimal Enteral Nutrition in a Multidisciplinary Pediatric Intensive Care Unit. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 34, n. 1, p. 38-45, Jan-Fev. 2010.
- MEHTA, N. M. *et al.* Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children - An international multicenter cohort study. **Critical Care Medicine**, v. 40, n. 7, p. 2204-2211, Jul. 2012.
- MEHTA, N. M. *et al.* ASPEN. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.37, n.4, p.460-81, 2013.

MEHTA, N. M. *et al.* Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. **Journal Clinical Nutrition**, v. 102, n. 1, p.199-206, Jul. 2015.

MEHTA, N. M. *et al.* A.S.P.E.N. clinical guidelines: 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, Jul. 2017.

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

MERKER, M. *et al.* Association of Baseline Inflammation with Effectiveness of Nutritional Support Among Patients With Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 3, p. e200663, Mar. 2020.

MIKHAILOV, T. A. *et al.* Early Enteral Nutrition Is Associated with Lower Mortality in Critically Ill Children. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 38, n. 4, p. 459-466, Mai. 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.338 de 3 de outubro de 2011. Dispõe sobre pacientes críticos/graves.

MIREYA, U. A. *et al.* Nosocomial infections in pediatric and neonatal intensive care units. **Journal of Infection**., v. 54, n. 3, p. 212-220, Mar. 2007.

NAMACHIVAYAM, P. *et al.* Long-stay children in intensive care: long-term functional outcome and quality of life from a 20-yr institutional study. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 13, n. 5, p. 520-528, Set. 2012.

NELSON, J. E, *et al.* Chronic critical illness. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 182, n.4, p. 446-454, Ago. 2010.

ONG, C. *et al.* Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: a critical appraisal of the literature. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 2, p. 191-197, Abr. 2014.

OSMAN, S. *et al.* The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-care center: Comparison between pre- and post-VAP prevention bundle. **Journal of Infection And Public Health**, v. 13, n. 4, p. 1-6, Abr. 2020.

PONS-ÒDENA, M. *et al.* ¿Cuáles son los factores predictores de fracaso de ventilación no invasiva más fiables en una unidad de cuidados intensivos pediátricos? [What are the most reliable predictive factors of non-invasive ventilation failure in paediatric intensive care units?]. **Anales de Pediatría**, v. 91, n. 5, p. 307-316, Nov. 2019.

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

PRINCE, N. J. Weight-for-age distribution and case-mix adjusted outcomes of 14,307 pediatric intensive care admissions. **Intensive Care Medicine**, v. 40, p. 1132-1139, Jul. 2014.

REY, C. *et al.* Pro-adrenomedullin, pro-endothelin-1, procalcitonin, C-reactive protein and mortality risk in critically ill children: a prospective study. **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. 240-249, Out. 2013.

SANDS, R. *et al.* Characteristics of deaths in pediatric intensive care: a 10-year study. **Nursing in Critical Care**, v. 14, n. 5, p. 235-240, Set. 2009.

SANTOS, C. A. *et al.* Usefulness of the StrongKids Screening Tool in Detecting Anemia and Inflammation in Hospitalized Pediatric Patients. **Journal of the American College of Nutrition**, p.1-9, Abr. 2020.

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

SILVA, F. M. *et al.* O impacto da introdução precoce de terapia nutricional enteral na redução da morbimortalidade na Terapia Intensiva Pediátrica: uma revisão sistemática. **Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 6, p. 563-570, 2013.

SKILLMAN H. E.; WISCHMEYER P. E. Nutrition therapy in critically ill infants and children. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 520-534, Set-Out. 2009.

SKILLMAN, H. E.; MEHTA, N. M. Nutrition therapy in the critically ill child. **Current Opinion in Critical Care**, v. 18, n. 2, p. 192-198, Abr. 2012.

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

TIAN, T. *et al.* Overfeeding-associated hyperglycemia and injury-response homeostasis in critically ill neonates. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 53, n. 9, p. 1688-1691, Set. 2018.

VALLA, F. V. *et al.* Thigh Ultrasound Monitoring Identifies Decreases in Quadriceps Femoris Thickness as a Frequent Observation in Critically Ill Children. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 8, p. e339-e347, 2017.

VALLA, F. V. *et al.* Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently During Children's ICU Stay. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 20, n. 8, p. 714–721, Ago. 2019.

van PUFFELEN, E. *et al.* Outcomes of Delaying Parenteral Nutrition for 1 Week vs Initiation Within 24 Hours Among Undernourished Children in Pediatric Intensive Care: A Subanalysis of the PEPaNIC Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**, v. 1, n. 5, p. e182668, Set. 2018.

VENTURA, J. C. *et al.* Undernutrition at PICU Admission Is Predictor of 60-Day Mortality and PICU Length of Stay in Critically Ill Children. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 120, n. 2, p. 219-229, Fev. 2020.

WANG, D. *et al.* Influence of supplemental parenteral nutrition approach on nosocomial infection in pediatric intensive care unit of Emergency Department: a retrospective study. **Nutrition Journal**, v. 14, p. 103, Out. 2015.

YU, J. M. *et al.* Association Between Serum C-Reactive Protein Concentration and Nutritional Status of Malignant Tumor Patients. **Nutrition and Cancer**, v. 71, n. 2, p. 240-245, 2019.

ZAHER, S. *et al.* Association between enteral macronutrient delivery and inflammatory response in critically ill children. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 5, p. 1-10, Out. 2019.

ZAMBERLAN, P. *et al.* Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit: Indications, Monitoring, and Complications. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 35, n. 4, p. 523-529, Jul. 2011.

APÊNDICE

Tabela suplementar - Estudos que avaliaram a PCR, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Autor/Ano	População	n	Faixa etária	Delineamento	Valor de Referência	Resultados
Carvalho <i>et al</i> , 2019	PICU Brasileira	93	32.4 (26.5) meses	Estudo longitudinal retrospectivo	>2 mg/dL	PCR elevada na admissão relação com maior tempo de internação e uso de ventilação mecânica em UTIP
Leite <i>et al</i> , 2015	PICU Brasileira	99	34 (9–83) meses	Estudo prospectivo observacional	>10 mg/dL	Alterações na PCR não foram relacionadas com o nível plasmático de selênio
Li <i>et al</i> , 2019	PICU Chinesa	404	12 meses	Estudo prospectivo observacional	Média encontrada que de 4,09 mg/L	PCR elevada é preditor de mortalidade em UTIP
Santos <i>et al.</i> , 2020	PICU Brasileira	482	2,7 anos	Estudo transversal	>5mg/dL (elevado)	PCR elevada relação com maior risco nutricional em UTIP
Delgado <i>et al</i> , 2008	Brasileira	1077	25,6 meses (desnutridos)	Estudo retrospectivo	Não trouxe valor de referência	Liberação PCR preservada, mas pode ter impacto no estado nutricional durante a internação. PCR diminuiu em desnutridos e nutridos
Carcillo <i>et al.</i> , 2017	PICU Estadunidense	100	5.82(±5.69) Anos	Estudo de coorte prospectivo	>4.08 mg/dL (elevado)	Aumento da mortalidade com aumento da PCR em UTIP

n: número de pacientes; PCR: proteína C reativa; UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica

