

**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

Aspectos da desnutrição na criança criticamente enferma

CAROLINA AUGUSTA ARANTES PORTUGAL

ALINE HALFELD FERNANDES

Ribeirão Preto

2016

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura sobre a desnutrição em crianças criticamente enfermas, dando enfoque nos métodos de avaliação nutricional, prevalência da desnutrição e seu impacto nos resultados clínicos, suporte nutricional durante a resposta metabólica ao estresse, importância da nutrição enteral precoce bem como do aporte protéico e das consequências da alimentação excessiva nas Unidades de Terapia intensiva Pediátrica.

Métodos: Realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Medline com os descritores: Nutritional Support, Malnutrition, Pediatric Critical Care, Enteral and Parenteral Nutrition, Nutrition Assessment, Nutritional Requirements, Stress Response, incluindo o período de 2008 a 2016.

Síntese dos Dados: Não há um método considerado como padrão ouro para a avaliação nutricional em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, contudo, a antropometria é amplamente utilizada. O fornecimento de uma terapia nutricional ideal, avaliação cuidadosa das necessidades energéticas e protéicas e início precoce por uma via adequada, evitando interrupções no fornecimento da dieta, são objetivos importantes para evitar o agravamento da desnutrição, durante um período de alterações profundas do metabolismo, no qual o catabolismo pode levar a diminuições de peso e massa corporal magra, contribuindo para alterações no sistema imune e no trato gastrointestinal.

Conclusão: A prevalência de desnutrição nas unidades de terapia intensiva pediátrica permanece elevada e o estado nutricional das crianças criticamente doentes pode se deteriorar ainda mais durante o curso da sua doença, impactando negativamente na morbidade, mortalidade e complicações infecciosas. É fundamental o desenvolvimento de protocolos que incorporem diretrizes para avaliação nutricional, início precoce da nutrição enteral, medidas para minimizar as interrupções de fornecimento da dieta, bem como avaliação regular das necessidades energéticas dos pacientes.

Introdução:

A alta prevalência de desnutrição em crianças internadas na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) tem persistido ao longo das últimas 3 décadas. O estado nutricional de crianças gravemente doentes se deteriora ainda mais durante o curso da sua doença e pode ter um impacto negativo sobre os desfechos clínicos (1). Além disso, estas crianças têm reservas de substrato mínimas, gasto elevado durante repouso, e maior vulnerabilidade ao estresse metabólico prolongado da doença grave (2,3).

Durante um período de metabolismo profundamente alterado, a terapia nutricional da criança deve satisfazer não só as necessidades nutricionais básicas, mas também as demandas de desenvolvimento somático e neurológico (4).

Apesar de sua relevância clínica, há uma escassez de evidências de alto nível sobre vários aspectos de apoio nutricional para estes pacientes. Diretrizes originadas em consensos fornecidos por comitês de especialistas são baseadas em escassas evidências, e em sua maior parte impulsionadas pela opinião de especialistas e extrapolações de estudos realizados em adultos ou crianças não criticamente enfermas (5,6).

Assim, a identificação cuidadosa da desnutrição existente e o fornecimento de uma terapia nutricional ideal, a avaliação cuidadosa das necessidades energéticas e protéicas e seu início precoce através de uma via adequada são objetivos importantes dos cuidados intensivos pediátricos (1, 7).

Palavras-chave: *Nutritional Support, Malnutrition, Pediatric Critical Care, Enteral and Parenteral Nutrition, Nutritional Requirements, Stress Response.*

Metodologia: A pesquisa se baseou em uma revisão da literatura realizada por dois revisores independentes, nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scientific

Eletronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), elegendo-se como critérios para inclusão dos estudos, os seguintes descritores: *Nutritional Support, Malnutrition, Pediatric Critical Care, Enteral and Parenteral Nutrition, Nutritional Requirements, Stress Response*. Foram incluídos 35 trabalhos originais e de revisão publicados nos períodos de 2008 a 2016, e alguns artigos identificados nas referências bibliográficas dos artigos selecionados. Integraram produções em inglês e português. Foram realizadas avaliações dos artigos incluídos, interpretação dos resultados e apresentação desta revisão. Os aspectos éticos, assim como os direitos autorais, foram respeitados.

Diagnóstico da desnutrição na criança criticamente enferma

A má nutrição pode ser definida como um estado no qual uma deficiência ou um excesso de energia, proteína ou outros nutrientes provoca efeitos adversos mensuráveis sobre o tecido, a forma, função do corpo e nos desfechos clínicos (8). Uma avaliação objetiva deve ser realizada, incluindo histórico alimentar, perda de peso, dados antropométricos, análise de parâmetros bioquímicos e celulares e avaliação da composição corporal (15). O melhor e mais simples indicador do estado nutricional ainda é o crescimento, que pode ser avaliado com a utilização de curvas-padrão, através dos dados antropométricos da criança (8,9). Como vantagens da avaliação antropométrica podemos apontar: sua aplicabilidade para todos os pacientes, ser um método não invasivo, de baixo custo e tecnicamente simples (9).

A realização das medidas de peso e altura à admissão permite inferir o estado nutricional e o cálculo de vários índices nutricionais. O peso, especificamente, é um bom parâmetro para avaliar a efetividade da nutrição de uma criança. Porém, no ambiente de terapia intensiva, pode ser prejudicado por inúmeras variáveis, como a

presença de ventilação mecânica, cateteres e mudanças na composição corporal (edema ou desidratação) (9). O uso do cálculo da estatura final, comparando a altura da criança com seu canal familiar, pode ter sua função em pacientes com doença crônica, como doenças cardíacas, renais e oncológicas. Tal cálculo poderia ajudar a distinguir a influência da doença no crescimento fisiológico da criança. O Índice de Massa Corporal (IMC) é uma forma simples e reproduzível, que reflete bem a composição e função corporal (8). A desnutrição é definida quando o IMC da criança está ≥ 2 desvios-padrão abaixo das curvas da OMS de 2006 e 2007 (9). A revista *Critical Care Medicine* publicou este ano um trabalho correlacionando o IMC com desfechos clínicos desfavoráveis na UTIP. Esta Coorte multicêntrica, que fez seguimento de 1622 pacientes em ventilação mecânica (VM) por um período de 60 dias, concluiu que os extremos da curva-padrão de IMC, ou seja, a desnutrição e o sobrepeso, estão associados com maior incidência de infecção nosocomial e menor chance de alta hospitalar. Desnutrição isoladamente parece estar correlacionada a maior chance de mortalidade e menor tempo fora da VM, o que evidencia a importância dessa medida para a avaliação nutricional destas crianças (10).

Alterações na velocidade de crescimento também devem ser prontamente identificadas. Crianças que apresentam uma desaceleração no crescimento após o 1º mês em pós-operatórios de cirurgia cardíaca, com queda de pelo menos 1 percentil na curva-padrão, apresentaram maior mortalidade (8).

Joosten e Hulst denotam a importância do uso de curvas grupo-específicas para algumas doenças crônicas, como síndromes e paralisia cerebral (8). Ressalta-se a importância da utilização destas curvas nas práticas de terapia intensiva, já que tais comorbidades são altamente prevalentes nas unidades.

Apesar de constituir um método relativamente simples e barato para análise da composição corporal, a medida das pregas cutâneas tem seu uso limitado no ambiente de terapia intensiva. O edema, muito comum no perfil de pacientes da unidade, prejudica sua mensuração, aumentando a grossura das pregas e, desta forma, superestimando a avaliação nutricional. Além disso, este método não é capaz de refletir mudanças em curto prazo da composição nutricional. Os métodos mais utilizados são os da prega do tríceps e da circunferência do braço (9).

Recentemente, esforços têm sido realizados para se identificar crianças hospitalizadas sob maior risco para deterioração do estado nutricional (11). Hartman e colaboradores publicaram em 2012 uma revisão de alguns dos testes de triagem para pacientes pediátricos:

- PNRS (Pediatric Nutritional Risk Score): considera que uma capacidade de ingestão menor que 50% do ideal, presença de dor e comorbidades mais graves, identificadas nas primeiras 48h da admissão, estão associados com uma perda de peso > 2%.
- SGNA for children (Subjective Global Nutrition Assessment): divide os pacientes em 3 grupos (bem nutrido, moderadamente desnutrido e gravemente desnutrido), baseados no exame físico, dados antropométricos da criança, altura dos pais, ingestão nutricional, frequência e duração de sintomas gastrointestinais e capacidade funcional.
- STAMP (Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics): avalia 3 elementos – diagnóstico clínico, ingestão nutricional e peso. Cada um deles é traduzido em um escore e o risco nutricional é avaliado.

- PYMS (PediatricYorkhill Malnutrition Score): avalia Índice de Massa Corpórea (IMC), história recente de perda de peso, alterações da ingesta nutricional e o efeito esperado da doença atual no status nutricional atual do paciente. À cada uma das variáveis também é atribuído um escore.

- STRONGkids (Screening Tool Risk on Nutritional Status and Growth): considera uma avaliação subjetiva, doenças de alta morbidade, ingesta nutricional e perda de peso ou ganho de peso insatisfatório.

Os autores concluem que, apesar dos esforços, nenhum dos instrumentos de avaliação foi validado ainda para grandes populações e nenhum foi correlacionado com desfechos clínicos. Além disso, muitos são aparentemente demorados para serem realizados e provavelmente não são aplicáveis para profissionais de saúde não-médicos com menos experiência no assunto.

Considerando tais questões, Chourdakis *et al* publicaram este ano um estudo multicêntrico, prospectivo, envolvendo 12 países europeus, comparando os escores PYMS, STAMP e STRONGkids e afirmam que, principalmente devido ao fato de que os escores não foram capazes de identificar grande parte das crianças subnutridas e devido a grande variabilidade das classificações entre eles, nenhum dos instrumentos podem ser recomendados como ideal para a avaliação destes pacientes. Portanto, ainda não há consenso sobre qual o melhor instrumento para identificação das crianças sob maior risco para má nutrição durante a internação hospitalar (12).

Além de dados antropométricos, alguns biomarcadores sanguíneos também vêm sendo utilizados para a classificação do estado nutricional de crianças criticamente enfermas. Mensurados conjuntamente com os exames de rotina, substâncias como a albumina, pré-albumina, transferrina e a proteína de ligação ao retinol são utilizados em adultos para avaliação nutricional (13). Embora seus níveis séricos possam estar

alterados devido a doenças agudas, pesquisadores criaram outras formas de compensar tais vieses, através de índices nutricionais. Os seguintes marcadores foram revisados por Ong *et al*, em 2014, como fatores prognósticos:

- Albumina: estudos sugerem que baixas dosagens, principalmente se associadas a outras comorbidades, podem estar relacionadas a maior mortalidade, tempo de internação e tempo de ventilação mecânica (VM), porém nenhum dos trabalhos foram conclusivos.
- Pré-albumina: nenhum estudo encontrou associação entre esta dosagem e desfechos de interesse.
- Magnésio: da mesma forma, alguns trabalhos sugerem a correlação entre hipo e hipermagnesemia e aumento da mortalidade e tempo de internação, porém os mesmos desfechos não foram observados em outros estudos.
- Cálcio: também não é conclusivo como fator prognóstico. Alguns estudos correlacionaram hipocalcemia com maior tempo de internação e mortalidade, porém outros não corroboraram tais achados.
- Índices nutricionais: o Índice Nutricional Prognóstico de Onodera (IPNO) é definido pela equação $\{[10 \times \text{albumina sérica (g/dL)}] + 0,005 \times \text{contagem total de linfócitos (mm}^3)\}$ e parece estar inversamente correlacionado com tempo de internação quando ≥ 55 em pacientes cirúrgicos cardíacos. O índice Nutricional Modificado (INM) leva em consideração as seguintes variáveis: $[\text{PCR (Proteína C Reativa)} \times \text{fibrinogênio}]/[\text{transferrina} \times \text{pré-albumina}]$. Um valor > 10 está supostamente associado a uma maior mortalidade. Outros índices nutricionais que incluem medidas antropométricas são bem descritos e utilizados em adultos, porém ainda não foram avaliados para a população pediátrica.

- Vitamina D: de duas grandes Coortes, uma concluiu que baixos níveis de 25-hidroxivitamina D à admissão parecem estar relacionados a maior duração da VM e tempo permanência na UTI pediátrica.
- Triglicérides e colesterol: um único estudo concluiu que há uma correlação entre hipertrigliciridemia e maior tempo de internação e duração da VM.

Em sua revisão de 2011, *Prieto e Cid* (10) também discutem os seguintes biomarcadores:

- Glicemia: não é um bom indicador para avaliação nutricional.
- À admissão, dosagens de colesterol e triglicérides podem estar baixas em pacientes desnutridos e seu aumento após início da nutrição enteral reflete um bom metabolismo de lipídios.
- Índice creatinina/altura: é útil para detectar desnutrição à admissão, porém não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência renal.
- Balanço Nitrogenado: não constitui um bom parâmetro para diagnóstico, embora seja útil para controle nutricional e indicador prognóstico.
- Fibronectina: declinam e se elevam mais precocemente que outras proteínas sintetizadas no fígado na desnutrição, podendo constituir um bom marcador. Podem se alterar em situações agudas como sepse, pós-operatórios e grandes queimados.
- Fósforo: comumente secundário a jejuns prolongados, aumento do anabolismo, administração intravenosa de glicose e diarreia.

Assim como em estudos com adultos em UTI, nenhum marcador demonstrou correlações consistentes com desfechos clínicos de interesse. Contudo, albumina sérica,

pré-albumina e transferrina já são variáveis validadas, utilizadas para a análise do estado nutricional em adultos, sendo que nesta faixa etária a pré-albumina e a proteína de ligação ao retinol são as mais relevantes. Entre as crianças, a albumina parece ser a mais promissora das substâncias estudadas até o presente momento, embora dosagens séricas durante a internação e em pós-operatórios podem estar mais relacionadas à gravidade do quadro agudo do que ao estado nutricional do paciente. Portanto, a albumina apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico, com alta especificidade para a avaliação da desnutrição em crianças. A pré-albumina parece ser um bom marcador para análise, já que possui boa sensibilidade e especificidade, porém não parece relacionada a desfechos clínicos na UTIP (13). Apesar de não fazerem parte das coletas rotineiras de uma UTIP, os micronutrientes como zinco, selênio, cromo e vitaminas como a tiamina necessitam atenção para o diagnóstico de suas deficiências, já que, em adultos há evidências de que suas deficiências estejam associadas a piores desfechos clínicos. Contudo, sua suplementação rotineira sem comprovação laboratorial e sua utilização para diagnóstico da desnutrição em pacientes pediátricos ainda não é recomendada (13).

Parâmetros hematológicos, como dosagem de hemoglobina e hematócrito, são muito mais influenciáveis por outros fatores associados como perda sanguínea, coletas de exames, doenças crônicas e transfusões e, portanto não devem ser utilizados para avaliação do estado nutricional.

Prevalência

Muitas crianças chegam à UTIP com algum grau de desnutrição. De acordo com critérios da Organização Mundial da Saúde, a prevalência de desnutrição aguda em crianças hospitalizadas na Alemanha, França, Reino Unido e Estados Unidos variou entre 6,1% e 17,1%, enquanto que na Turquia foi de 32% (3,7). Isto é especialmente

verdadeiro para os pacientes com doença crônica, insuficiência renal aguda, e doença cardíaca congênita (2). O estudo prospectivo indiano realizado por *Bagri et al* observou que observou-se que 60,2% das crianças internadas na UTIP eram desnutridas (2).

Em uma coorte prospectiva, multicêntrica, internacional, integrada por 31 UTIP de hospitais universitários de 8 países, com um total de 500 crianças de 1 mês a 18 anos de idade em ventilação mecânica, constatou-se uma prevalência de desnutrição à admissão superior a 30% (7).

Da Coorte multicêntrica publicada em 2016 no *Critical Care Medicine Journal*, de 1622 pacientes em VM internados em UTIP com uma média de 4,5 anos de idade, 17,9% (291 pacientes) foram classificados como baixo peso (escore $Z < -2$ para o IMC). Mau estado nutricional, seja baixo peso, sobrepeso ou obesidade foi documentado em 46% dos pacientes (10).

Em 2004, um estudo holandês conduzido por *Hulste cols* acompanhou 293 crianças em UTIP (104 prematuros e 93 crianças mais velhas) submetidas a avaliações antropométricas (14). Os momentos de avaliação foram à admissão, à alta, 6 semanas e 6 meses após, em seguimento ambulatorial. À admissão, 15% das crianças apresentavam desnutrição aguda, sendo que em 84% dos casos, possuíam uma doença crônica de base que afeta o crescimento. Vinte e 4% dos casos possuíam desnutrição aguda e/ou crônica. À alta, não houve muita diferença na proporção de crianças afetadas, exceto no grupo de prematuros avaliados, em que a proporção aumentou para 63%. Nos 6 meses após a alta, 10% das crianças apenas encontravam-se desnutridas (14).

No Brasil, *Delgado et al* publicaram um estudo retrospectivo que avaliou a frequência de desnutrição em crianças e adolescentes nas primeiras 72h após a admissão a UTIP, totalizando 1077 pacientes, por um período de 3 anos. Os resultados, também

utilizando o escore $Z \leq -2$ para a idade demonstrou que 53% das crianças estavam subnutridas ou desnutridas. Dentre os lactentes, a frequência chegou a 58% (15).

Apesar de diferentes critérios diagnósticos e métodos estatísticos utilizados, tais números são concordantes com estudos epidemiológicos em outros países, envolvendo não só pacientes em ambiente de terapia intensiva, como também em enfermarias clínicas e cirúrgicas. Pawellek, Dokouoil e Koletzko, em uma publicação de 2008 que envolveu crianças internadas em um hospital terciário, encontraram uma prevalência de 24,1% de pacientes desnutridos, num universo de 476 pacientes. Este número subiu para 42,8% quando apenas os pacientes com múltiplas comorbidades foram avaliados, o que também se assemelha aos resultados encontrados em outros estudos com pacientes criticamente enfermos em hospitais terciários (3,15).

Suporte Nutricional e resposta metabólica ao estresse

Compreender a resposta metabólica ao estresse e suas fases é essencial para recomendações nutricionais em crianças criticamente doentes. A resposta metabólica ao estresse é caracterizada por alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, promovendo o aumento das necessidades energéticas e catabolismo protéico, onde se observa a ruptura muscular e liberação de aminoácidos livres que participam da resposta inflamatória e reparação de tecidos. O catabolismo prolongado de proteínas durante a doença pode resultar em déficit acumulado de proteína e, conseqüentemente, levar a diminuições de peso e massa corporal magra em crianças, e contribuindo para alterações no sistema imune e no trato gastrointestinal (16).

Em um artigo de revisão publicado em 2016 por Joosten, Kerklaan e Verbruggen (17), foi proposta a evolução das doenças em crianças criticamente enfermas internadas em UTIP em três fases: a fase aguda (suporte aos órgãos vitais,

cujo objetivo é fornecer abastecimento eficaz de sangue, energia e substratos para o local lesado e aos tecidos vitais) (17), a fase estável (representada pela estabilização ou desmame de suporte aos órgãos vitais, na qual diferentes aspectos da resposta ao estresse não estão -completamente- resolvidos) e a fase de recuperação (resolução da resposta metabólica ao estresse, com duração de semanas a meses). Cada uma delas é caracterizada por alterações neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas específicas (18).

A fase aguda pode durar horas ou dias após um evento (como trauma, sepse ou cirurgia), envolvendo intenso catabolismo, mobilização de proteínas para reparo de tecidos lesados e fornecimento de energia, sobrecarga fluida, intolerância a glicose entre outras alterações. Nesta fase a resposta metabólica ao estresse é afetada pela nutrição, contudo o hipercatabolismo e atrofia muscular posterior não são revertidas com o aumento da oferta de nutrientes durante este período (19,20).

A resposta neuroendócrina é caracterizada pela ativação do eixo hipotálamo-pituitário. Na ausência de insuficiência supra-renal, os níveis de cortisol aumentam substancialmente, principalmente devido ao metabolismo reduzido no fígado e rins (21,22). Na resposta metabólica, tem-se o hipercatabolismo, que é induzido principalmente por inflamação e é mais pronunciado na insuficiência de múltiplos órgãos (19). Neste processo, para garantir a entrega de substrato para os tecidos vitais, aminoácidos livres e ácidos graxos (AGL) são mobilizados por quebra de proteína muscular e lipólise, causada por níveis elevados de cortisol e outros hormônios contra-reguladores (catecolaminas e glucagon). A hiperglicemia é desenvolvida devido ao aumento da produção de glicose endógena (gliconeogênese), secreção de hormônios catabolizantes (glucagon, catecolaminas e glicocorticóides) e a resistência à insulina periférica (18).

Na fase estável, além dos níveis de hormônios periféricos persistentemente baixos, esta fase é também caracterizada por uma supressão central dos diferentes eixos endócrinos (Fig. 1) (23). Em contraste com a resistência de órgãos-alvo que marcam a fase aguda, os tecidos periféricos respondem a baixas concentrações de T3, tanto por um aumento da disponibilidade local, quanto por aumento da ação (24). Apesar do aumento do efeito anabólico deste hormônio, grandes quantidades de proteína continuam a ser desperdiçadas, enquanto os estoques de lipídios permanecem relativamente intactos (25). As concentrações de citocinas no plasma estão substancialmente diminuídas, mas a função das células imunes permanece alterada. A duração desta fase pode variar de dias ou semanas, dependendo da idade e do diagnóstico da criança (18). A recuperação do anabolismo parece ocorrer em conjunto com a resolução da inflamação, como demonstrado através da relação entre T3 e níveis de proteína C-reativa (PCR) (18). Quando o curso crítico da doença não se resolve de forma rápida e a fase estável dura semanas ao invés de dias, esta fase também pode ser chamada de fase "crônica". Durante esta fase, um importante fator de risco para uma evolução clínica desfavorável em crianças gravemente doentes é o desenvolvimento de fraqueza muscular ou miopatia do paciente crítico (18). Além de inflamação, esta atrofia muscular provocada pelo hipercatabolismo é agora exacerbada pela imobilização e pelo uso de medicações (por exemplo, esteróides, bloqueadores neuromusculares) (26,27). Embora a restrição de nutrientes também seja considerada como um fator de risco para a atrofia muscular, durante a ocorrência da miopatia do paciente crítico, esta etiopatogenia parece ser mais complexa. Quantidades elevadas de fornecimento de energia e até mesmo o uso insulina não melhoraram o anabolismo (muscular) protéico em crianças gravemente doentes (18,28).

Na fase de recuperação, os níveis hormonais voltam gradualmente ao normal ocorrendo uma mudança de catabolismo para anabolismo com a síntese de proteínas superior à degradação, o que resulta em balanço protéico positivo, reparação tecidual e de crescimento (catch-up). Apesar da melhoria do estado neuroendócrino, imunológico e metabólico, o peso para a idade geralmente está reduzido na alta, em comparação com os valores de admissão (29). O foco da terapia nutricional durante a fase estável e de recuperação deve ser destinado à restauração da massa corporal magra, enquanto a síntese do excesso de massa gorda deve ser evitada. Para prevenir a fraqueza muscular, a duração de imobilização deve ser reduzida tanto quanto possível (18). Ingestão calórica e protéica mais elevada (com uma proporção protéico-calórica adequada) por via enteral está associada com maior sobrevivência de 60 dias (7,16), pedindo uma abordagem alimentar mais agressiva (18).

Fatores de Risco para interrupções e necessidade de nutrição enteral precoce

Proporcionar uma nutrição adequada para crianças gravemente doentes é crucial e desafiador, sobretudo pelo fato de que ela, frequentemente, é adiada ou interrompida, muitas vezes por motivos inconsistentes, gerando grandes déficits calóricos cumulativos durante a internação do paciente (30). Durante um período de metabolismo profundamente comprometido, a criança criticamente enferma deve ter satisfeitas não apenas suas atuais necessidades nutricionais, mas também as exigências do desenvolvimento somático e neurológico. A desnutrição, que é comumente observada em crianças internadas na UTI, persiste durante toda a hospitalização e tem sido associada a um curso de UTIP complicado e a um aumento da mortalidade. A nutrição enteral (NE) é a via preferida em crianças sem alterações intestinais, e em comparação com a nutrição parenteral, pode ser mais fácil para iniciar, menos onerosa, e associada a

um menor risco de infecção (30). Em um estudo retrospectivo multicêntrico de 5.105 crianças gravemente doentes, 40% deles tinham o início da NE adiado em 48 horas após a admissão na UTIP. Aqueles que receberam a nutrição enteral precoce tinham quase o dobro da taxa de sobrevivência da UTIP comparados com aqueles para quem a NE foi adiada. Benefícios quanto à morbidade e mortalidade com o início precoce da NE também foram demonstrados através de uma gama de doenças graves, incluindo aquelas com queimaduras graves e trauma crânio-encefálico (30).

Podemos dividir as barreiras para se atingir as metas calóricas pela nutrição enteral em UTIP em barreiras características do paciente (por exemplo, a gravidade da doença, diagnóstico, e a intolerância gastrointestinal) e fatores relacionados ao tratamento (por exemplo, restrição hídrica, uso de bloqueadores neuromusculares, medicamentos vasoativos, ventilação mecânica e procedimentos). Em média, quase metade dos pacientes, na maioria dos relatos, não consegue atingir as metas nutricionais, com apenas 37% -70% de energia prevista entregues antes da alta da UTIP(7).

Em estudo realizado em 6 UTIP no nordeste dos Estados Unidos, foi observado que os principais fatores de risco para o retardo no início da nutrição enteral foram o aumento da gravidade de doença, distúrbios gastrointestinais, ventilação não invasiva, níveis mais elevados de ventilação invasiva com pressão positiva e procedimentos (4). No tocante ao atraso consequente ao uso da ventilação não invasiva, os autores chamaram a atenção para a discordância entre a atitude e a prática, visto que 81% dos intensivistas entrevistados não viam na VNI uma contra-indicação para o início da nutrição enteral. Neste mesmo estudo, os autores observaram que a gravidade da doença e não a instabilidade hemodinâmica foi associada com o atraso da nutrição enteral pelo profissional de saúde. Contudo, este trabalho não demonstrou haver uma relação entre a

gravidade da doença e segurança e tolerabilidade da NE, e também não existe qualquer risco conhecido para mortalidade, que contra-indicaria o início da dieta (31,32).

Em estudo prospectivo realizado no Stollery Children's Hospital's (SCH's), no Canadá, com 100 pacientes internados na UTIP, observou-se que o atraso no início da nutrição e as interrupções para cirurgia e extubação foram os principais fatores que contribuíram para o tempo gasto sem nutrição dos pacientes. Além disso, ao contrário do que se supunha, não foi encontrada relação entre o tempo gasto sem nutrição e o escore de mortalidade (PRISM III) e apenas 7% de todas as interrupções ocorreram devido à instabilidade hemodinâmica, sugerindo que a gravidade da doença não é a força motriz para as práticas de alimentação abaixo do ideal. Dentre as causas de interrupções citadas temos: intubação, distensão abdominal, deslocamento da sonda de alimentação, procedimentos radiológicos, instalação de cateter central de inserção periférica, cirurgias, instabilidade hemodinâmica, entre outros. Apesar da falta de claras recomendações a respeito do início da dieta baseadas em evidências para esta população de pacientes, tem sido sugerido que o início da alimentação deve ocorrer dentro das primeiras 24 horas sempre que possível, para melhorar a ingestão calórica e o balanço energético (30). Constatou-se também que a nutrição suspensa não estava sendo repostada durante os momentos de alimentação, e, em média, os pacientes receberam apenas 55% das suas necessidades de energéticas. Déficits semelhantes no fornecimento de energia e proteínas foram encontrados em outros centros (1). Outro achado importante foi que a implantação de protocolos de suporte nutricional levou a um início mais precoce da nutrição e redução de déficits no fornecimento nutricional durante a internação na UTIP, semelhante ao ocorrido em outros centros, especialmente quando avaliados continuamente e adaptados para as melhores práticas existentes. Logo, o uso de

protocolos detêm a promessa de melhorar o suporte nutricional aos pacientes na UTI (30).

Diretrizes baseadas em consensos fornecidas por comitês de especialistas (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition [ASPEN], European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [ESPEN] e da European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition [ESPGHAN]) são baseadas em escassas evidências e são em grande parte impulsionadas pela opinião de especialistas e extrapolações de estudos realizados em adultos ou crianças não criticamente doentes (6). Globalmente, as sociedades norte-americana (ASPEN) e europeia (ESPEN / ESPGHAN) fornecem orientações específicas para a nutrição em crianças gravemente doentes (6). No entanto, eles não aconselham sobre todos os aspectos de suporte nutricional. No geral, a semelhança mais marcante entre as diretrizes é a preferência pela nutrição enteral como a via de entrega de nutrientes e sua iniciação precoce em crianças gravemente doentes. Estudo realizado em 156 UTIP em 52 países de 6 continentes observou que a variabilidade no suporte nutricional foi observada não apenas entre os países, como também dentro das instituições, individualmente (5).

Ao longo da última década, a nutrição enteral e de início precoce tem sido recomendada em pacientes hemodinamicamente estáveis e que têm um trato gastrointestinal funcional, pois parece estar associada com perfis metabólicos e endócrinos favoráveis e mesmo com menor mortalidade em crianças gravemente doentes. Em crianças com queimadura, ela tem sido associada com reduções na mortalidade, tempo de internação, complicações infecciosas, déficits calóricos, perda de peso, degradação de proteínas e alteração da permeabilidade da mucosa do intestino delgado (16).

Aporte protéico

A doença crítica está associada com uma resposta metabólica adaptativa ao estresse que é caracterizada pelo catabolismo muscular, onde se observa a ruptura muscular e liberação de aminoácidos livres que participam da resposta inflamatória e reparação de tecidos. O catabolismo prolongado de proteínas durante a doença pode resultar em déficit acumulado de proteína e, conseqüentemente, levar a diminuições de peso e massa corporal magra em crianças. Independentemente da causa, perda de massa muscular em pacientes com lesão pulmonar aguda tem sido associada com fraqueza, deficiência, e uma pior qualidade de vida. Assim, a preservação da massa muscular, que é o maior reservatório de proteínas para assegurar as funções corporais, e a manutenção do equilíbrio de proteína em face do catabolismo protéico deve ser um dos objetivos mais importantes da nutrição em cuidados intensivos. A oferta de proteína suficiente para otimizar sua síntese facilita a cura de feridas, a resposta inflamatória e preserva a massa muscular esquelética, sendo considerada a intervenção alimentar mais importante em crianças criticamente doentes. As necessidades estimadas de proteína para crianças com lesões de diversas faixas etárias são: 0-2 anos: 2-3 g/kg/dia; 2-13 anos: 1,5-2 g/kg/dia e 13-18 anos: 1,5 g/ kg/dia (METHA; COMPHER, 2009) (33). Estudos randomizados de suplementação de proteína durante a doença em crianças, demonstraram que a ingestão de proteína <1,5 g / kg por dia foi associada com balanço protéico negativo (16).

Um estudo de Coorte multicêntrico, que incluiu 59 UTIP em instituições de ensino de 15 países, avaliou o fornecimento de energia e proteína em mais de 1200 crianças criticamente enfermas sob ventilação mecânica, identificou uma associação significativa entre maior adequação entérica de proteína e menor mortalidade em 60 dias, independentemente da gravidade da doença. Houve uma relação dose-resposta

significativa entre o aumento da ingestão de proteínas enterais e menor mortalidade, sendo mais marcante em pacientes com maior gravidade da doença, nos quais a ingestão de proteína ideal deve ser priorizada. Em mais de um terço dos pacientes, a prescrição de proteína foi inferior ao intervalo recomendado, com base na idade, pelas orientações do ASPEN. Além disso, o início precoce da nutrição enteral foi um preditor da ingestão de proteína enteral ideal. Assim, os autores concluíram que a prescrição de proteína permanece abaixo das recomendações na literatura e a ingestão da mesma pode ser otimizada com início precoce, duração diminuída das interrupções da nutrição enteral, uso da via pós-pilorica e a presença de um nutricionista na UTIP (16).

Impacto da desnutrição em crianças criticamente doentes

É bem conhecido que os déficits nutricionais na UTI estão associados com resultados adversos. Crianças criticamente doentes têm reservas de substrato mínimas, gasto elevado durante repouso, e maior vulnerabilidade ao estresse metabólico prolongado da doença grave. O não cumprimento da demanda nutricional aumenta a mortalidade através de uma maior deterioração da estabilidade fisiológica, em última análise contribuindo para disfunção de múltiplos órgãos, infecção nosocomial, retardo da cicatrização de feridas, redução da função intestinal, ventilação invasiva prolongada, maior tempo de internação, custo e mortalidade (2).

Vários estudos têm relatado inúmeros efeitos adversos da desnutrição na função respiratória. Além de afetar o *drive* ventilatório e os mecanismos de defesa pulmonar, a desnutrição esgota as reservas de energia, provoca perda de massa muscular e pode levar a distúrbios eletrolíticos, incluindo a hipofosfatemia, associada com redução da força contrátil do músculo. O estresse oxidativo como resultado da deficiência de micronutrientes secundária à desnutrição pode se tornar ainda mais evidente,

desempenhando um papel importante na disfunção diafragmática induzida pelo ventilador. A fraqueza da musculatura respiratória pode prolongar a insuficiência respiratória e atrasar o desmame da ventilação mecânica. Em um estudo recente realizado por Prince et al., o peso para a idade na admissão foi um fator de risco independente para mortalidade (34).

O estudo multicêntrico de *Mehta et al*, 2012, demonstrou uma incapacidade em fornecer energia e proteína prevista às crianças criticamente enfermas durante sua permanência na UTIP. Também demonstrou que o uso de protocolos para a alimentação foi associado com a diminuição da prevalência de infecções adquiridas, independentemente da gravidade da doença, do consumo de energia e de dias de nutrição. A melhoria da ingesta energética (para um mínimo de 66,7% previsto) foi associada a uma diminuição significativa na mortalidade em 60 dias (7).

O estudo prospectivo indiano realizado por *Bagri et al* observou que as crianças internadas na UTIP gravemente desnutridas (-3 DP gráfico de IMC da OMS) apresentaram tempo de internação na UTI e necessidade de ventilação mecânica significativamente mais prolongada (>7dias). Uma possível explicação para os resultados adversos em crianças desnutridas incluem atrofia e aumento da permeabilidade da barreira epitelial do intestino, o que facilita a translocação e infecção bacteriana, maior incidência de pneumonia devido à redução do *drive* ventilatório e sepsis devido a funções imunes alteradas (34).

Consequências da Alimentação Excessiva

A falta de precisão em estimar a necessidade energética durante a fase crítica da doença pode predispor os pacientes a subalimentação ou a superalimentação. A resposta metabólica ao estresse, cirurgia ou doença é variável e o grau de hipermetabolismo

são imprevisíveis e improváveis de serem sustentados durante um curso prolongado na UTIP. Não se pode prever a presença ou quantificar um estado hipermetabólico em crianças graves após a doença aguda quando, na verdade, o gasto de energia pode até mesmo estar reduzido em alguns grupos de pacientes. Em uma coorte prospectiva realizada na UTIP do Children's Hospital Boston foi mensurado e estimado o gasto energético de repouso a partir de calorimetria indireta e estimado, sendo observado que os médicos falharam em prever com precisão o verdadeiro estado metabólico em 62% dos pacientes. Equações padrão superestimaram o gasto de energia e uma alta incidência de superalimentação (83%), com excesso de energia acumulada, foi observada, especialmente em crianças <1 ano de idade. Além disso, não foi encontrada qualquer correlação entre a severidade da doença nos indivíduos, medida pelo escore PRISM III, e a medida de seu gasto energético. Resultados semelhantes já haviam sido encontrados em estudos prévios, nos quais a gravidade da doença não conseguiu prever o gasto de energia em crianças gravemente enfermas (34).

A superalimentação de carboidratos aumenta o trabalho ventilatório, aumentando a produção de dióxido de carbono e pode potencialmente prolongar a necessidade de ventilação mecânica. Também pode prejudicar a função do fígado através da indução de esteatose e colestase e aumentar o risco de infecção secundária à hiperglicemia. Embora o papel da alimentação hipocalórica em crianças não tenha sido examinado, a prevenção de superalimentação durante a fase aguda da doença é desejável (1).

A síndrome de realimentação constitui outra consequência importante e potencialmente fatal em pacientes gravemente desnutridos. São caracterizadas por alterações neurológicas, sintomas respiratórios, arritmias e insuficiência cardíaca, ocorrendo em consequência do aporte nutricional (oral, enteral ou parenteral). Ela

abrange alterações eletrolíticas graves, principalmente por baixas concentrações séricas de íons intracelulares, como fósforo, magnésio e potássio e anormalidades metabólicas em pacientes desnutridos. É importante que os médicos tenham conhecimento desta síndrome por se tratar de uma condição com risco de vida, e seu reconhecimento precoce reduz a morbidade e mortalidade (35).

Conclusão:

Considerando que a prevalência da desnutrição nas unidades de terapia intensiva pediátricas permanece elevada e que o estado nutricional das crianças criticamente doentes pode se deteriorar ainda mais durante o curso da sua doença, impactando negativamente na morbidade, mortalidade e complicações infecciosas, torna-se imprescindível a avaliação nutricional precoce e um suporte nutricional adequado o mais precoce possível, com objetivo de reduzir o agravo nutricional e otimizar os resultados terapêuticos.

Ainda hoje permanece a necessidade de estabelecer um padrão ouro como método de avaliação nutricional do paciente crítico, sobretudo quando consideramos as alterações de composição corporal sofridas por estes pacientes, bem como a diversidade de condições médicas e síndromes em crianças hospitalizadas. Além disso, há dificuldade em estimar os requerimentos nutricionais de energia destes pacientes, muitas vezes levando a sub ou superestimação das necessidades energéticas, pela falta de métodos de fácil aplicação, eficientes e não onerosos.

Apesar de todas as dificuldades, é fundamental o desenvolvimento de protocolos que incorporem diretrizes para avaliação nutricional, início precoce da nutrição enteral e medidas para minimizar as interrupções de fornecimento da dieta, bem como a avaliação regular das necessidades energéticas dos pacientes e incorporação dos avanços

nos protocolos, objetivando, desse modo, a redução dos déficits calóricos cumulativos que levam ao agravo da desnutrição e resultados clínicos desfavoráveis.

Referências:

1- Mehta NM, Bechard LJ, Dolan M, Ariagno K, Jiang H, Duggan C. Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Jul;12(4):398-405.

2- Miño SC, Fussell M. Meeting the Demands of Critical Illness in Children: The Importance of Nutrition in Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Sep;15(7):667-8.

3- Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Oct;20(5):590-6.

4-Canarie MF, Barry S, Carroll CL, Hassinger A, Kandil S, Li S, Pinto M, Valentine SL, Faustino EV; Northeast Pediatric Critical Care Research Consortium. Risk Factors for Delayed Enteral Nutrition in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Oct;16(8):e283-9.

5- Kerklaan D, Fizez T, Mehta NM, Mesotten D, van Rosmalen J, Hulst JM, Van den Berghe G, Joosten KF, Verbruggen SC. World Wide Survey of Nutritional Practices in PICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Jan;17(1):10-8.

6- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al; Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR): 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41(Suppl 2):S1–87.

7- Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, Wang M, Day A, Duggan CP, Heyland DK. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children— An international multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2012 Jul;40(7):2204-11.

8- Joosten KF, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. *Nutrition.* 2011 Feb;27(2):133-7.

9- Prieto MB, Cid JL. Malnutrition in the critically ill child: the importance of enteral nutrition. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Nov;8(11):4353-66.

10- Rydingsward JE, Horkan CM, Mogensen KM, Quraishi SA, Amrein K, Christopher KB. Functional Status in ICU Survivors and Out of Hospital Outcomes: A Cohort Study. *Crit Care Med.* 2016 May;44(5):869-79.

- 11- Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 May;15(3):303-9.
- 12- Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, Joosten KF, Karagiozoglou-Lampoudi T, Koetse HA, Ksiazek J, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr*. 2016 May;103(5):1301-10.
- 13- Ong C, Han WM, Wong JJ, Lee JH. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clinical Nutrition* . 2014 Apr;33(2):191-197.
- 14- Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Büller H. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr*. 2004 Apr;23(2):223-32.
- 15- Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del-Negro GM, Costa-Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics*. 2008;63:357-62
- 16- Mehta NM, Bechara LJ, Zurkowski D, Duggan CP, Heyland DK. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2015 Jul;102(1):199-206.

17- Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth* 2014; 113:945–954. This review elegantly summarises the pathophysiological mechanisms, the clinical consequences, and therapeutic implications of the metabolic response to stress of critical illness.

18- Joosten KF, Kerklaan D, Verbruggen SC. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 May;19(3):226-33.

19-Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600.

20-Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*. 2013 Oct;1(8):621-9.

21- Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, Andrew R, Mortier L, Declercq PE, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*. 2013 Apr; 18;368(16):1477-88.

22-Boonen E, Bornstein SR, Van den Berghe G. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Oct;3(10):805-15.

23-Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Oct;3(10):805-15.

24- Van den Berghe G. Nonthyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces. *Thyroid* 2014; 24:1456–1465.

25- Boonen E, Van den Berghe G. Endocrine responses to critical illness: novel insights and therapeutic implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 May;99(5):1569-82.

26-Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev*. 2015 Jul;95(3):1025-109.

27-Parry SM, Puthuchery ZA. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. *Extrem Physiol Med*. 2015 Oct 9;4:16.

28-Fisher JG, Sparks EA, Khan FA, Alexander JL, Asaro LA, Wypij D, et al. Tight glycemic control with insulin does not affect skeletal muscle degradation during the early postoperative period following pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jul;16(6):515-21.

29- de Betue CT, van Steenselen WN, Hulst JM, Olieman JF, Augustus M, Mohd Din SH, et al. Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? *Clin Nutr*. 2015 Feb;34(1):115-22.

- 30- Keehn A, O'Brien C, Mazurak V, Brunet-Wood K, Joffe A, de Caen A. Epidemiology of Interruptions to Nutrition Support in Critically Ill Children in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Feb;39(2):211-7.
- 31- Tume L, Carter B, Latten L. A UK and Irish survey of enteral nutrition practices in paediatric intensive care. *Br J Nutr.* 2013 Apr 14;109(7):1304-22.
- 32- Kyle UG, Jaimon N, Coss-Bu JA. Nutrition support in critically ill children: underdelivery of energy and protein compared with current recommendations. *J Acad Nutr Diet.* 2012 Dec;112(12):1987-92.
- 33- Mehta NM¹, Compher C; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009 May-Jun;33(3):260-76
- 34- Bagri NK, Jose B, Shah SK, Bhutia TD, Kabra SK, Lodha R. Impact of Malnutrition on the Outcome of Critically Ill Children. *Indian J Pediatr.* 2015 Jul;82(7):601-5.
- 35- Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition.* 2014 Nov-Dec;30(11-12):1448-55.