

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Eliana Ferreira da Silva

AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES METABÓLICAS COM USO DE
NUTRIÇÃO PARENTERAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA
UNIDADE PEDIÁTRICA HOSPITALAR

Belo Horizonte

2024

Eliana Ferreira da Silva

**AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES METABÓLICAS COM USO DE
NUTRIÇÃO PARENTERAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA
UNIDADE PEDIÁTRICA HOSPITALAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Priscila Menezes Ferri
Liu

Coorientador: Prof^a. Dr^a. Ana Letícia Malheiros
Silveira

Belo Horizonte

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Eliana Ferreira da.
SI586a Avaliação das principais alterações metabólicas com uso de Nutrição Parenteral em crianças e adolescentes de uma unidade pediátrica hospitalar [recursos eletrônicos]. / Eliana Ferreira da Silva. - - Belo Horizonte: 2024.
70f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Priscila Menezes Ferri Liu.
Coorientador (a): Ana Leticia Malheiros Silveira.
Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Pediatria. 2. Doenças Nutricionais e Metabólicas. 3. Hepatopatias. 4. Hiperglicemia. 5. Hipertrigliceridemia. 6. Dissertação Acadêmica. I. Liu, Priscila Menezes Ferri. II. Silveira, Ana Leticia Malheiros. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QU 260

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às quatorze horas do dia vinte e sete de março de dois mil e vinte e quatro, na sala 267 (sala de reuniões do Departamento de Pediatria), 2º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa de dissertação de Mestrado da aluna **ELIANA FERREIRA DA SILVA**, número de registro 2022650136, graduada no curso de NUTRIÇÃO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-Saúde da Criança e do Adolescente. A Presidência da sessão coube à Prof.ª Priscila Menezes Ferri Liu - Orientadora (UFMG). Inicialmente a Presidente após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída pelas Professoras Doutoras: Priscila Menezes Ferri Liu - Orientadora (UFMG), Sílvia Fernandes Mauricio (UFOP), que participou de forma híbrida, com transmissão eletrônica pela Plataforma Microsoft Teams, Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho (UFMG) e Ana Leticia Malheiros Silveira - Coorientadora (UFMG). Em seguida a Presidente autorizou a aluna a iniciar a apresentação de seu trabalho final, intitulado **"AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES METABÓLICAS COM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA UNIDADE PEDIÁTRICA HOSPITALAR"**. Seguiu-se à arguição pela comissão Examinadora, com a respectiva defesa da aluna. Logo após a Comissão reuniu-se sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado da avaliação do trabalho final da aluna e considerou a dissertação **Aprovada**. O resultado final foi comunicado publicamente à aluna pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 27 de março de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Leticia Malheiros Silveira**, **Usuária Externa**, em 03/04/2024, às 15:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Priscila Menezes Ferri Liu**, **Professora do Magistério Superior**, em 03/04/2024, às 15:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sílvia Fernandes Mauricio**, **Usuário Externo**, em 03/04/2024, às 17:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho**, **Professora do Magistério Superior**, em 28/05/2024, às 17:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3159320** e o código CRC **703B98FD**.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE -
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Reitora: Prof.^a Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof.^a Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Fernando Marcos dos Reis

Detor da Faculdade de Medicina: Prof.^a Alamanda Kfourri Pereira

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Prof.^a Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof.^a Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof.^a Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof.^a Mônica Versiani Nunes Pinheiro de Queiroz

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof.^a Débora Marques de Miranda

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof.^a Juliana Gurgel Giannetti

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof.^a Ana Cristina Simões e Silva – Titular

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Suplente

Prof.^a Débora Marque de Miranda - Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz – Suplente

Prof.^a Juliana Gurgel Giannetti - Titular

Prof.^a Ivani Novato Silva – Suplente

Prof.^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Titular

Prof.^a Lêni Márcia Anchieta – Suplente

Prof.^a Luana Caroline dos Santos – Titular

Prof.^a Roberta Maia de Castro Romanelli – Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular

Prof.^a Flávia Cristina de Carvalho Mrad – Suplente

Representantes Discentes

Rafaela Cristina Vieira e Souza – Titular

DEDICATÓRIA

Á minha querida e amada mãe.

Exemplo de força e superação!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele eu nada seria. Sou grata a Deus por me dar sabedoria e coragem durante a elaboração deste trabalho.

Agradeço aos meus familiares, em especial às minhas irmãs Adriana, Selma e Graça, por serem meu incentivo diário. Ao meu esposo Bruno por ter me apoiado e me compreendido em muitos momentos de ausência. Ao meu filho Arthur pela paciência nos momentos em que a mamãe não pode estar presente nas brincadeiras.

Sou grata à minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Priscila Menezes Ferri Liu, pela credibilidade e oportunidade da realização deste trabalho. Foi uma honra poder participar do seu projeto.

À minha coorientadora, Prof^ª. Dr^ª. Ana Letícia Malheiros Silveira, por ter aceitado fazer parte deste trabalho e por ter contribuído tanto para a finalização do trabalho.

Aos alunos da iniciação científica da Faculdade de Medicina da UFMG que colaboraram na coleta de dados, e ao colega de pós-graduação André Botinha pela imensa ajuda na análise estatística.

Sou grata aos colegas de trabalho do Hospital das Clínicas da UFMG que direta ou indiretamente fizeram parte desta conquista.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A nutrição parenteral (NP) consiste na administração intravenosa de emulsão composta por água, glicose, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, a fim de fornecer nutrientes para garantir, além da manutenção do funcionamento corporal, um crescimento adequado, que é maior durante a fase da infância até a adolescência. Uma vez que os nutrientes são fornecidos diretamente na corrente sanguínea por um dispositivo de acesso venoso, as complicações se tornam mais frequentes quando se compara a NP às demais vias nutricionais. Os pacientes em uso de nutrição parenteral precisam ser avaliados de uma forma global e constante sendo necessário o monitoramento de complicações decorrentes de processos de origem metabólica, técnica ou infecciosa. O presente estudo visa demonstrar a importância do monitoramento dos pacientes em NP, facilitando a identificação de fatores que tornam os pacientes mais propensos a evoluírem com estas alterações o que possibilitará uma indicação de monitoramento mais rigoroso e buscar a diminuição da morbimortalidade infantil nesses casos. **OBJETIVOS:** O presente estudo teve como objetivo avaliar as principais alterações metabólicas ocorridas durante o uso de nutrição parenteral em crianças e adolescentes em acompanhamento na Unidade de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG) durante o período de 2012 a 2022. **MÉTODOS:** Estudo transversal, observacional, com fase inicial retrospectiva e seguimento prospectivo dos pacientes em uso de NP no serviço. Foram compiladas informações presentes em fichas padronizadas de atendimento aos pacientes em suporte nutricional, informações de prontuário e dados do sistema de resultados de exames laboratoriais do hospital. **RESULTADOS:** Foram avaliados 193 pacientes, sendo 56% do sexo masculino e a faixa etária mais prevalente de 0 a 1 ano, com mediana de 3 anos. 56% dos pacientes apresentaram algum tipo de alteração metabólica, sendo a doença hepática relacionada a NP a alteração mais prevalente representando 38% das complicações. Quanto ao perfil das doenças base predominantes, 39% dos pacientes apresentavam doença gastrointestinal. Este grupo foi o de maior prevalência de alterações metabólicas (43%) sendo estatisticamente significativa a diferença da prevalência de hiperglicemia nesse grupo quando comparado aos demais ($p=0,01$), não havendo diferença em relação às demais complicações. **CONCLUSÃO:** Os resultados do presente estudo permitiram identificar que apesar dos benefícios que a NP traz, a maioria dos pacientes apresentam algum tipo de alteração metabólica, sendo portanto, importante garantir um monitoramento clínico e laboratorial durante o uso da NP e realizar intervenções para minimizar as complicações metabólicas ocasionadas pelo uso da NP, principalmente em pacientes com diagnósticos relacionados ao trato gastrointestinal.

Palavras-chaves: Pediatria; Nutrição parenteral; Glicemia; Hiperglicemia; Hipertrigliceridemia; Complicações metabólicas; Doença hepática.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Parenteral nutrition (PN) consists of the intravenous administration of an emulsion composed of water, glucose, amino acids, lipids, vitamins and minerals, in order to provide nutrients to maintaining body function and adequate growth, which is greater during the phase from childhood to adolescence. Since nutrients are delivered directly into the bloodstream by an intravenous access device, complications become more frequent when comparing PN to other nutritional routes. Patients using parenteral nutrition need to be evaluated in a global and constant way, requiring monitoring of complications arising from processes of metabolic, technical or infectious origin. The present study aims to demonstrate the importance of monitoring patients on PN, facilitating the identification of factors that make patients more likely to develop these changes, which will allow for more rigorous monitoring and seek to reduce child morbidity and mortality in these cases. **OBJECTIVES:** The present study aimed to evaluate the main metabolic changes that occurred during the use of parenteral nutrition in children and adolescents being monitored at the Pediatrics Inpatient Unit of Hospital das Clínicas da UFMG (HCUFMG/Ebserh) during the period from 2012 to 2022. **METHODS:** Cross-sectional, observational study, with an initial retrospective phase and prospective follow-up of patients using PN. Information was compiled from standardized care records for patients receiving nutritional support, information from medical records and data from the hospital's laboratory test results system. **RESULTS:** A total of 193 patients were evaluated, 56% of whom were male and the most prevalent age group was 0 to 1 year, with a median of 3 years. During the period evaluated, 56% of patients presented some type of metabolic alteration, with PN-related liver disease being the most prevalent finding, representing 38% of complications. Regarding the profile of the predominant underlying diseases, 39% of patients had gastrointestinal disease. This group had the highest prevalence of metabolic changes (43%), with a statistically significant difference in the prevalence of hyperglycemia in this group when compared to the others ($p=0.01$), with no difference in relation to other complications. **CONCLUSION:** The results of the present study made it possible to identify that despite the benefits that PN brings, the majority of patients present some type of metabolic alteration, and it is therefore important to ensure clinical and laboratory monitoring during the use of PN and carry out interventions to minimize metabolic complications caused by the use of PN, especially in patients with diagnoses related to the gastrointestinal tract.

Keywords: Pediatrics; Parenteral nutrition; Glycemia; Hyperglycemia; Hypertriglyceridemia; Metabolic complications; Liver disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Uso de dieta (via oral ou enteral) associada a NP	48
Figura 2 – Perfil das doenças de base predominantes dos pacientes pediátricos	49
Figura 3 – Complicações metabólicas presentes nos pacientes pediátricos	50

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Controle Laboratorial do paciente em nutrição parenteral	18
Quadro 2 – Indicações de Nutrição Parenteral	22
Quadro 3 – Parâmetros para ajuste de lipídios na Nutrição Parenteral de acordo com dosagem de triglicérides na faixa etária pediátrica	27
Quadro 4 – Fatores de risco e intervenções para redução do risco para desenvolvimento da PNALD	34
Quadro 5 – Valores de referência dos parâmetros bioquímicos dos analitos avaliados e valores considerados como alterados em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral	36
Tabela 1 – Dados gerais: Variáveis de sexo, idade e classificação nutricional na admissão e na alta hospitalar	46
Tabela 2 – Perfil das doenças de base predominantes dos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFMG/MG	48
Tabela 3 – Composição da Nutrição Parenteral em relação a taxa de infusão de glicose (TIG), aporte de aminoácidos (AA) e de lipídios.....	49
Tabela 4 – Principais complicações metabólicas presentes nos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFMG/MG	50
Tabela 5 – Predominância das alterações metabólicas conforme grupo de doenças	51
Tabela 6 – Comparação de complicações metabólicas do grupo de doenças gastrointestinais X demais grupos de doenças	52
Tabela 7– Perfil da alteração metabólica x Idade dos pacientes em uso de NP	53
Tabela 8 – Distribuição das alterações nos parâmetros laboratoriais de monitoramento e complicações metabólicas da nutrição parenteral dos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFMG/MG	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
<	Menor
≤	Menor ou igual
>	Maior
≥	Maior ou igual
=	Igual
AA	Aminoácidos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARA	Ácido araquidônico
ASPEN	Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
BPN	Baixo peso ao nascer
Cai	Cálcio iônico
Cr	Creatinina
DMO	Doença metabólica óssea
DHA	Ácido docosahexaenoico
AGE	Ácidos graxos essenciais
ELI	Emulsão lipídica intravenosa
HC/UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IFALD	<i>Intestinal failure-associated liver disease</i> : Falência Intestinal Associada à Nutrição Parenteral
DHAF	Doença hepática associada a falência intestinal
IVFE	<i>Intravenous fat emulsion</i> : Taxa de infusão lipídica intravenosa
TIELV	Taxa de infusão da emulsão lipídica intravenosa
K	Potássio
LIP	Lípides
Na	Sódio
NE	Nutrição Enteral
NP	Nutrição Parenteral
NPT	Nutrição Parenteral Total

P	Fósforo
PNAC	<i>Parenteral nutrition (PN) associated cholestasis</i> : Colestase associada a Nutrição Parenteral
PNALD	<i>PN-associated liver disease</i> : Doença hepática associada a Nutrição Parenteral
PNALI	<i>PN-associated liver injury</i> : Lesão hepática associada a Nutrição Parenteral
TCM	Triglicérides de cadeia média
TGI	Trato gastrointestinal
TGL	Triglicérides
TIG	Taxas de infusão de glicose
SR	Síndrome de Realimentação
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Ur	Uréia
VO	Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1.Referências	20
2. REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1.Nutrição Parenteral	21
2.2.Riscos e complicações da Nutrição Parenteral	23
2.2.1. Complicações mecânicas ou técnicas	23
2.2.2. Complicações infecciosas	23
2.2.3. Complicações metabólicas	23
2.2.3.1. Distúrbios glicêmicos	23
2.2.3.2. Hipertrigliceridemia	25
2.2.3.3. Síndrome de Realimentação	27
2.2.3.4. Doença metabólica óssea	28
2.2.3.5 Complicações hepatobiliares	30
3. OBJETIVOS	34
3.1 Objetivo Geral	34
3.2 Objetivos Específicos	34
4. MÉTODOS	35
4.1.Delineamento do estudo	35
4.2.Local e período de realização	35
4.3.Pacientes	35
4.3.1. Critérios de inclusão	35
4.3.2. Critérios de exclusão	35
4.4.Avaliação das alterações metabólicas	36
4.5.Avaliação clínica	37
4.6.Aspectos estatísticos	38
4.6.1. Tamanho amostral	38
4.6.2. Análise de dados	38

4.7. Aspectos éticos	38
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6.1. Artigo original – Prevalência de complicações metabólicas relacionadas ao uso de nutrição parenteral em coorte de pacientes pediátricos em serviço de referência.....	43
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
8. FINANCIAMENTO	64
9. CONFLITO DE INTERESSE	64
 ANEXOS	 65

1. INTRODUÇÃO

A nutrição e a hidratação adequadas são essenciais para a saúde e o bem-estar, aumentando tanto a resposta imunológica, quanto a recuperação de doenças, cirurgias e traumatismos. Os nutrientes geralmente são recebidos por meio do trato gastrointestinal (TGI) pela via oral (VO) e em alguns casos por meio de um cateter de alimentação na nutrição enteral (NE). No entanto, em algumas circunstâncias, pode não ser possível a utilização do TGI devido a complicações clínicas ou quadros de doenças. Nestes casos, a nutrição parenteral (NP) passa a ser a estratégia apropriada e utilizada. (FONSECA et al, 2018)

A NP é a administração intravenosa de nutrientes, fluidos, eletrólitos e vitaminas necessárias na presença de insuficiência intestinal temporária e/ou persistente. É utilizada há quase meio século e transformou o cuidado de bebês e crianças incapazes de tolerar alimentos por via oral/enteral. É essencial para a sobrevivência quando a massa intestinal funcional é inadequada para a absorção de líquidos e nutrientes. Na população pediátrica, a NP pode ser vital para o crescimento cerebral e neurodesenvolvimento a longo prazo e desempenha importante papel no cuidado de pacientes com doenças críticas, obtendo-se melhores resultados clínicos. (FONSECA et al, 2018)

Para a utilização segura da NP é importante que o paciente seja submetido a uma avaliação abrangente, além de ser garantido primeiramente que a alimentação via TGI (oral ou NE) tenha sido totalmente explorada e otimizada. Dessa forma, se a NP for realmente necessária, é primordial que estratégias adequadas sejam utilizadas para prevenir as complicações relacionadas à mesma (ESPEGHAN, 2018). Uma vez que na NP os nutrientes são fornecidos diretamente na corrente sanguínea por um dispositivo de acesso venoso, as complicações acabam se tornando mais frequentes que as demais vias para alimentação. Desde as etapas de preparação da solução de NP até a sua administração para o paciente, várias são as complicações possíveis. Essas são divididas em três grupos: mecânicas (ou técnicas), metabólicas e infecciosas (SILVA, S.; L.; C.; et al. 2014).

O grupo de complicações metabólicas é amplo e estas estão geralmente relacionadas ao tipo de nutriente administrado: deficiência de oligoelementos e vitaminas; distúrbios hidroeletrólíticos; alterações da glicemia; hipoalbuminemia (em geral, por mecanismo dilucional); elevação das concentrações plasmáticas de triglicérides e ácidos graxos livres, entre outras. Podem ainda estar relacionadas a acometimento hepático, com alterações clínicas relacionadas, dentre elas hepatomegalia, esteatose hepática, elevação de enzimas hepáticas e

colestase, sendo o principal fator de risco para alterações hepáticas o jejum prolongado (SILVA, S.; L.; C.; et al. 2014).

Dentre as complicações metabólicas mais frequentes observa-se a hiperglicemia e hipoglicemia, que podem ter causas multifatoriais ou estarem relacionadas a aceleração ou interrupção abrupta da infusão da NP. Os pacientes precisam ser avaliados de forma global e constante, sendo importante a monitoração por meio de exames laboratoriais (ex. hemograma completo, albumina, glicose, ureia, eletrólitos, creatinina, bilirrubinas e transaminases hepáticas), e a emulsão lipídica pode ser alterada conforme o estado clínico e o objetivo proposto. A rotina de exames deve ser individualizada, sendo que alguns destes exames podem ser realizados semanalmente e outros até diariamente, em algumas situações, conforme demonstra o Quadro 1, para que se obtenha um adequado acompanhamento (SPOLIDORO, 2000; GOLUCCI, et al.,2017)

Quadro 1 – Controle Laboratorial do paciente em nutrição parenteral

	Primeira Semana	A seguir
Sódio, potássio e cálcio	Cada 2 ou 4 dias	Semanal
Fósforo e Magnésio	Semanal	Se necessário
Ureia e creatinina	Cada 3 dias	Semanal
Glicemia	Cada 2 ou 3 dias	Semanal
Triglicérides e Colesterol total/frações	Cada 2 ou 3 dias	Semanal ou quando aumentar infusão de lipídios
ALT, AST e GGT	Semanal	Semanal
Turvação plasmática	Se possível cada 2 dias	Semanal
Glicosúria	Cada 8 horas	Diário
Densidade urinária	Cada 8 horas	Diário
Pré-albumina*	Semanal	Semanal
Hemograma	Semanal	Semanal

* Indicado para acompanhar a incorporação proteica em pacientes com suporte nutricional prolongado. A pré-albumina costuma subir antes de ocorrer ganho de peso, prevenindo assim a melhora nutricional.

Fonte: Spolidoro JVN, 2000

Os pacientes em uso de nutrição parenteral precisam ser avaliados de uma forma global e constante sendo necessário o monitoramento de complicações decorrentes de processos de origem metabólica, técnica ou infecciosa. Alterações metabólicas graves podem ser observadas e a suspensão da infusão da NP pode ser indicada, o que agrava o estado nutricional destes pacientes.

Desse modo, estudando melhor os pacientes em uso de NP poderemos identificar fatores que tornam os pacientes mais propensos a evoluírem com estas alterações, o que possibilitará uma indicação de monitorização mais rigorosa buscando a diminuição da morbimortalidade infantil nesses casos.

O presente estudo se propõe a avaliar as principais alterações metabólicas ocorridas nos pacientes pediátricos em uso de NP, tendo em vista a relevância e a escassez de estudos sobre o tema. Esse trabalho visa demonstrar a importância da monitorização adequada dos parâmetros metabólicos dos pacientes em NP.

Esse trabalho será apresentado no formato que se enquadra nas determinações do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente, que permite que as dissertações de mestrado e teses de doutorado sejam apresentadas sob a forma de artigos científicos. Sua estruturação foi elaborada da seguinte maneira:

- 1- Revisão da literatura
- 2- Objetivos
- 3- Métodos
- 4- Resultados: artigo 1
- 5- Considerações finais
- 6- Anexos e apêndices

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ESPGHAN. **Guidelines On Pediatric Parenteral Nutrition. Clinical Nutrition**, 2018.

FONSECA, MA.; CRUZ, I.C.F.. **Guidelines for evidence-based practice on nursing interventions in total parenteral nutrition administration: systematized literature review**, Journal of Specialized Nursing Care, Vol 10, N 1, 2018.

GOLUCCI, A. P. B. S. *et al.* **Perfil lipídico e hepático de pacientes pediátricos e a terapia de nutrição parenteral total**. 2017.

SILVA, S.; L.; C.; et al. **Nutrição parenteral em Pediatria: revisão da literatura**. Rev Med Minas Gerais, v. 24, n. Supl 2, p. S66-S74, 2014.

SPOLIDORO, J. V. N. **Nutrição Parenteral Em Pediatria**. J. Pediatr, V. 76, Supl.3, P. 339-348, 2000.

2. REFERENCIAL TEÓRICO E REVISÃO DA LITERATURA:

2.1 Nutrição parenteral

A nutrição parenteral (NP) é uma emulsão composta de glicose, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, administrada de forma intravenosa em pacientes desnutridos ou não, em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, com finalidade de recuperação ou manutenção do estado nutricional e conseqüentemente melhora do estado clínico atual. Ela pode ser classificada conforme a emulsão presente em sua preparação. Na mistura '2 em 1' contém aminoácidos, glicose e eletrólitos em um único recipiente, com a emulsão lipídica em um recipiente separado. Já a mistura '3 em 1', tem todos os componentes, incluindo os lipídios, em um único recipiente. (ESPGHAN 2018)

É indicada quando a via entérica não pode ser completamente utilizada, devido a alguma patologia ou situação clínico-cirúrgica, principalmente as doenças graves do trato gastrointestinal. Essas doenças podem fazer com que os nutrientes e eletrólitos não sejam digeridos e absorvidos em quantidades suficientes para garantir o desenvolvimento e o crescimento adequado nas crianças. Diante do exposto, seu principal objetivo é o restabelecimento ou manutenção do estado nutricional ideal até que o indivíduo esteja apto a receber nutrição pela via entérica. (KOLETZKO, 2005; SILVA, 2014)

A nutrição parenteral pode ser total (ou exclusiva), onde atende integralmente às necessidades nutricionais do paciente. Ou pode ser NP suplementar (parcial ou complementar) em que em alguns pacientes podem receber líquidos e eletrólitos adicionais ou em que a nutrição também é fornecida por via oral ou enteral. (ESPGHAN 2018)

O momento de início da NP irá depender tanto das circunstâncias individuais quanto da idade e peso da criança. No recém-nascido pré-termo recomenda-se o início da NP logo após o nascimento (KOLETZKO, 2005) se há estabilidade hemodinâmica. Nos demais pacientes deve-se considerar iniciar a NP diante da impossibilidade ou limitação da via enteral por um a três dias, no caso de lactentes, ou quatro a cinco dias para crianças maiores e adolescentes (CARUSO E SOUZA, 2014). O estado nutricional prévio também deve ser considerado para avaliação da NP: três a cinco dias em crianças desnutridas e cinco a sete dias em crianças previamente eutróficas (COLLIER et al., 2014; HARTMAN, RISKIN e SHAMIR, 2016).

As principais indicações da NP na faixa etária pediátrica estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2 – Indicações de Nutrição Parenteral:

1 – Condições gastrointestinais:

- ✓ Anomalias congênitas do trato gastrintestinal
- ✓ Síndrome do intestino curto
- ✓ Enterocolite necrosante
- ✓ Isquemia intestinal
- ✓ Trauma abdominal
- ✓ Pseudoobstrução intestinal
- ✓ Pós-operatório de cirurgia abdominal
- ✓ Doença inflamatória intestinal
- ✓ Dismotilidade intestinal grave
- ✓ Intuscepção, volvo intestinal, aganglionose colônica
- ✓ Transplante intestinal
- ✓ Alterações da parede abdominal (gastrosquise, onfalocele)
- ✓ Má-absorção intestinal: displasia intestinal, inclusão microvilositária, enterostomia proximal, diarreia grave prolongada, imunodeficiências, fístula enterocutânea de alto débito)
- ✓ Outras condições gastrointestinais: hemorragia digestiva, vômitos incoercíveis, isquemia intestinal, íleo meconial, mucosite ou enterite grave por quimioterapia, insuficiência hepática grave, pancreatite complicada, fístula pancreática

2 – Prematuridade:

- ✓ Prematuridade extrema
- ✓ Insuficiência respiratória com hipoxemia e acidose, hipotensão com necessidade de fármacos vasoativos, asfixia perinatal
- ✓ Enterocolite necrosante ou obstrução intestinal
- ✓ Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica
- ✓ Íleo paralítico

3 – Enfermidades extra digestivas:

- ✓ Pós-operatório de cirurgia cardíaca, caquexia cardíaca
- ✓ Broncodisplasia
- ✓ Quilotórax
- ✓ Anorexia nervosa
- ✓ Paciente criticamente enfermo
- ✓ Insuficiência renal grave
- ✓ Peri-operatório de paciente desnutrido grave

2.2 Riscos e complicações da nutrição parenteral

Embora a NP possa ser um tratamento que salva vidas em diversas situações, existem também vários riscos associados ao seu uso. As complicações mais comuns são classicamente divididas em três grupos: mecânicas ou técnicas, infecciosas e metabólicas. (SILVA, et al., 2014)

2.2.1 Complicações mecânicas ou técnicas

Essas complicações estão relacionadas à infusão da NP (extravasamento em tecidos locais, pericárdio, peritônio, tórax, mediastino, fígado e escalpo); relacionadas à inserção do cateter (pneumotórax, hemotórax, hidrotórax, hidromediastino, lesões vasculares, embolia aérea, embolia por fragmento de cateter), flebites superficiais, infecções locais e sistêmicas; trombozes venosas (subclávia, veia cava superior) e de átrio direito; e no caso de oclusão do cateter, hipotensão e desidratação do paciente, refluxo sanguíneo, coágulos, macroprecipitados (SILVA, et al., 2014).

2.2.2 Complicações infecciosas

A incidência geral de infecções decorrentes do cateter situa-se entre 3 e 20% dos casos e, obviamente, é maior quanto maior o tempo de utilização da NP. O tipo de microrganismo mais frequentemente encontrado em hemocultura ou culturas de cateter central em crianças hospitalizadas é o *Staphylococcus aureus* e as infecções fúngicas aparecem como a segunda causa, sendo o principal microrganismo a *Candida albicans*. Outras complicações infecciosas incluem endocardite bacteriana, com vegetações em válvula tricúspide e risco de embolia pulmonar e sepse (SILVA, et al., 2014).

2.2.3 Complicações metabólicas

São complicações relacionadas ao tipo de nutriente administrado: deficiência de oligoelementos, vitamínicas e distúrbios hidroeletrólíticos, hiperglicemia, hipoglicemia, hipoalbuminemia (em geral, por mecanismo dilucional), elevação das concentrações plasmáticas de triglicérides e ácidos graxos livres, entre outras. Podem ainda estar relacionadas ao acometimento hepático: hepatomegalia, esteatose hepática, elevação de enzimas hepáticas e colestase, sendo o principal fator de risco para alterações hepáticas o jejum prolongado (SILVA, et al., 2014).

2.2.3.1- Distúrbios glicêmicos

A hiperglicemia continua sendo a complicação mais comum da NP independente da faixa etária avaliada. A alta prevalência de hiperglicemia durante a terapia NP foi relatada mesmo em pacientes não críticos, podendo ocorrer mesmo naqueles sem história prévia de diabetes (BERLANA, 2022).

A principal causa de desenvolvimento de hiperglicemia em pacientes em uso de NP é a infusão excessiva de glicose. Porém, o uso concomitante de alguns medicamentos durante as internações pode também promover alterações do metabolismo desse substrato, favorecendo a ocorrência de hiperglicemia, como é o caso do uso de corticoides. Esta complicação aumenta a taxa de mortalidade, o tempo de internação hospitalar, a ocorrência de outras complicações e o desenvolvimento de infecções. A hiperglicemia altera as funções do sistema imunológico por prejudicar a fagocitose e quimiotaxia dos leucócitos (células desse sistema), além de alterar a resposta inflamatória pelo aumento da produção e secreção das citocinas inflamatórias e do estresse oxidativo. (KHAJAVI; et al., 2017).

A hiperglicemia de estresse ocorre comumente em crianças doentes em estado crítico, mesmo naquelas com homeostase de glicose previamente normal, se desenvolve por meio de uma combinação de fatores como o aumento na gliconeogênese (em relação à captação e renovação da glicose) e o desenvolvimento de resistência à insulina (relacionado com alterações moleculares na via de sinalização da insulina, principalmente na ativação da translocação do transportador de glicose (GLUTs) à membrana plasmática de células em tecidos periféricos, como o músculo esquelético e o tecido adiposo). Tais mecanismos são mediados pelo aumento das citocinas inflamatórias, assim como, os níveis elevados dos hormônios contrarreguladores (catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento), (SRINIVASAN, 2018). A hiperglicemia de estresse com concentração sanguínea de glicose >150 mg/dL ocorre em 49-72% dos pacientes pediátricos graves. Tendo em conta que as concentrações de glicose superiores a 200mg/dL são agravados em até 20-35% deles (KAMIŃSKA; et al., 2016).

Crianças doentes em estado crítico frequentemente recebem NP devido à incapacidade de tolerar a via oral ou a NE. O fornecimento de excesso de calorias em forma de carboidratos em NP pode resultar em concentrações elevadas de glicemia. Enquanto lactentes e crianças normais podem ter taxas de renovação de glicose substancialmente mais altas do que adultos, dados limitados de crianças doentes em estado crítico sugerem que taxas de infusão de glicose (TIG) < 5 mg/kg/min podem ser ideais para utilização de glicose na NP. Mesmo a prática de NP cíclica (intervalos de infusão reduzidos, com períodos de “descanso”) também pode estar associada à hiperglicemia de estresse, provavelmente devido ao comprometimento da secreção de insulina (SRINIVASAN, 2018).

A prevenção da hiperglicemia na NP é possível iniciando-se a infusão dos nutrientes lentamente e monitorando a glicemia adequadamente. Evitar grandes quantidades e limitar o aporte final da glicose na NP, bem como utilizar a insulina em dose adequada ao paciente quando necessário também são estratégias que podem prevenir os eventos hiperglicêmicos (BERLANA, et al 2022).

Embora a hipoglicemia ocorra com menos frequência do que a hiperglicemia, suas consequências podem ser fatais. A hipoglicemia pode resultar do fornecimento de excesso de insulina ou da interrupção abrupta de uma infusão de NP. E por esses motivos, recomenda-se que a monitorização da glicose seja mandatória em pacientes com NP, de forma mais frequente e regular no início do tratamento, reduzindo a frequência após a estabilização, e/ou correção de fatores de risco e retirada de medicamentos que podem levar a alterações da glicemia. (BERLANA, 2022)

2.2.3.2 Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia é uma complicação metabólica frequentemente associada à administração de lipídios na NP. Em geral, a hipertrigliceridemia ocorre se a taxa de infusão da emulsão lipídica intravenosa (TIELV) exceder a capacidade de depuração de gordura plasmática. Também pode estar associada ao excesso de glicose presente na NP. Portanto, os requisitos de energia devem sempre ser monitorados e ajustados de acordo com as demandas e resposta do paciente (BERLANA, 2022). Por outro lado, a hipertrigliceridemia também já foi descrita em pacientes recebendo a NP seguindo a TIELV dentro das recomendações por peso e idade. Em pacientes em estresse metabólico, assim como na insuficiência renal, a atividade da lipoproteína lipase na qual tem papel fundamental na quebra das moléculas de gordura, é diminuída levando a acúmulo de lipídios no sangue, o que pode justificar a ocorrência dessa alteração nesses casos (ROCHLING, 2021).

A hipertrigliceridemia pode ocorrer devido a lipogênese causada por infusão excessiva de glicose. Nestes casos a redução da infusão de glicose também deve ser avaliada (ESPGHAN, 2018).

Durante a NP, alguns fatores contribuem para aumentar o risco do paciente, independente da faixa etária, em desenvolver a hipertrigliceridemia. São eles: sepse, insuficiência renal, hiperglicemia, obesidade, pancreatite, fístula de alto débito, falência de múltiplos órgãos, hiperlipidemia pré-existente e coadministração de medicamentos como

corticosteroides, anfotericina lipossomal ou de complexo lipídico, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus ou propofol (MUELLER, 2017; ROCHILING, 2021).

A exclusão dos lipídios da NP é uma recomendação que deve ser realizada com cautela, pois pode levar a deficiência de ácidos graxos, principalmente os essenciais. Os sintomas da deficiência dos ácidos graxos são alterações cutâneas, principalmente descamativas, na face e regiões periorifaciais, queda de cabelo, cicatrização lenta de feridas, anemia, trombocitopenia com fenômenos hemorrágicos e atraso de crescimento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL, 2011; SPOLIDORO, 2000).

Por outro lado, a redução ou retirada do aporte de lipídeos e glicose leva consequentemente à redução da energia fornecida pela NP (MUELLER, 2017), o que pode ser prejudicial ao paciente e deve ser avaliada com cuidado, sempre monitorando o estado nutricional do paciente e os objetivos da dietoterapia. A emulsão lipídica mais utilizada na prática clínica é a que contém 50% de triglicérides de cadeia longa (TCL) e 50% de triglicérides de cadeia média (TCM). A prescrição de emulsões lipídicas com TCL (soja) 30%, TCM (coco) 30%, ômega 9 (azeite de oliva) 25% e ômega 3 (óleo de peixe) 15% - SMOFlipid® - é recomendável em paciente em uso de NP de por tempo prolongado (acima de 15 dias, com previsão de uso por mais tempo); em casos de hiperbilirrubinemia indireta grave em recém-nascidos ou na colestase em qualquer faixa etária; assim como na hipertrigliceridemia diagnosticada. Outra emulsão lipídica disponível é o Omegaven® (ômega) que é uma formulação feita a partir do óleo de peixe, contendo ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (DHA e ARA). No entanto, algumas preocupações têm surgido quanto ao uso exclusivo de óleo de peixe como fonte lipídica por tempo muito prolongado. Ômega contém menor quantidade de ácidos graxos essenciais w-6 que o recomendado atualmente para lactentes e crianças pequenas. Além disso, Omegaven® deve ser administrado em infusão mais lenta em comparação com o SMOFlipid® e pode não prover calorias suficientes para garantir crescimento (SBP, 2020).

A concentração sérica de triglicérides deve ser monitorada em todos os pacientes com NP, particularmente naqueles com maior risco de hipertrigliceridemia (pacientes com aumento dos triglicérides (TGL) previamente ao início da NP, sepse, catabolismo, recém-nascidos de extremo baixo peso e pacientes em uso de medicamentos com conteúdo lipídico). A checagem dos triglicérides séricos deve ser feita a cada aumento da infusão de lipídios e semanalmente após a dose máxima ser alcançada, principalmente em pacientes críticos ou infectados (KOLETZKO et al., 2005).

A prescrição de lipídios na NP pode ser direcionada de acordo com a dosagem de triglicérides conforme o Quadro 3.

Quadro 3 - Parâmetros para ajuste de lipídios na nutrição parenteral de acordo com dosagem de triglicérides na faixa etária pediátrica

	Triglicérides (mg/dL)	Conduta
Recém-nascidos e lactentes	<250	Avançar na progressão da NP. Avaliar os triglicérides séricos a cada 24-48h, a cada aumento de 1g/Kg/dia e depois 1vez/semana.
	250-300	Reduzir até o último valor tolerado e analisar os triglicérides em 24h.
	>300	Suspender lipídios da NP por 24h, repetir exame e reiniciar no último valor tolerado quando TGL séricos estiverem abaixo de 300mg/dL. Repetir o exame bioquímico em 24h.
Crianças e adolescentes	<300	Avançar na progressão na NP. Avaliar os triglicérides a cada 24-48h, a cada aumento de 1g/Kg/dia e depois 1vez/semana.
	300-400	Reduzir até o último valor tolerado e analisar os triglicérides em 24h.
	>400	Suspender lipídios da NP por 24h, repetir exame e reiniciar no último valor tolerado quando TGL séricos estiverem abaixo de 400mg/dL. Repetir o exame bioquímico em 24h.

NP: nutrição parenteral; TGL: triglicérides

Fonte: Adaptado de ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF IRELAND, 2016.

2.2.3.3. Síndrome de Realimentação

A síndrome de realimentação (SR) é uma complicação metabólica potencialmente fatal em casos graves e caracteriza-se por complicações hídricas e desequilíbrio eletrolítico que ocorrem durante o início do suporte nutricional de pacientes desnutridos. A SR é caracterizada pela redução das concentrações séricas de um ou de uma combinação de eletrólitos (BERLANA, 2022). Laboratorialmente é caracterizada por hiperglicemia, hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia. (SBP, 2020). Além disso, a deficiência de tiamina também foi descrita nessa síndrome. Essas reduções podem se desenvolver em horas ou dias após o primeiro aporte de energia em um paciente que foi exposto a período prolongado de desnutrição ou privação de nutrientes. Os principais sintomas clínicos associados à SR são retenção hídrica,

insuficiência cardíaca, edema pulmonar, paralisia neuromuscular e, em casos mais graves, o óbito.

De acordo com a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN), os critérios para o diagnóstico de SR incluem uma diminuição em qualquer um dos níveis séricos de fósforo, potássio ou magnésio em 10%-20% (SR leve), 20%-30% (SR moderada) ou > 30 % (SR grave). SR e/ou disfunção orgânica resultante da diminuição de algum destes e/ou devido à deficiência de tiamina (SR grave); e ocorrendo dentro de 5 dias após reiniciar ou aumentar substancialmente o fornecimento de energia para o paciente (DA SILVA, et al 2020).

Para prevenir a SR, é útil rastrear pacientes em risco antes de iniciar o suporte nutricional. O equilíbrio hídrico, a função cardiovascular e os eletrólitos séricos devem ser cuidadosamente monitorados no início e durante a NP. O desequilíbrio eletrolítico sérico, particularmente fósforo e potássio, deve ser corrigido antes de iniciar a PN. A reposição de tiamina e vitaminas do grupo B também deve ser considerada. As principais diretrizes recomendam começar com uma ingestão calórica baixa (10–20 kcal/kg/dia ou menos em casos extremos) em pacientes com risco de SR, aumentando lentamente ao longo de 4–7 dias para atender às necessidades (BERLANA, et al 2022).

Ainda se tratando da redução do risco de complicações da realimentação, várias condições são necessárias na fase inicial da alimentação de lactentes e crianças desnutridos graves: redução de volume total hídrico ofertado ao paciente, controle do aporte de sódio e monitorização da retenção hídrica. Deve-se iniciar com oferta de aproximadamente 50% da NP calculada no primeiro dia e progredir para as metas calórico-proteicas em cinco a sete dias, monitorizando os sinais indicativos de síndrome de realimentação: sinais vitais, hiperglicemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalemia com frequência individualizada de acordo com a evolução do paciente. (SBP, 2020)

2.2.3.4. Doença metabólica óssea

Lactentes e crianças em NP de longo prazo tem risco de desenvolver “doença metabólica óssea” (DMO), que é caracterizada por mineralização incompleta do osteóide com consequentes distúrbios que variam de osteopenia a doença óssea grave com fraturas. A causa da DMO é multifatorial, mas se relaciona principalmente à deficiência de cálcio e/ou fosfato. Outros fatores envolvidos são o balanço negativo de cálcio, o hiperparatireoidismo a ingestão excessiva de vitamina D ou toxicidade de vitamina D e por último, mas não menos importante, a toxicidade do alumínio contaminante na emulsão da NP. Embora este último tenha diminuído

com melhorias na composição, publicações recentes ainda sugerem que permanece quase impossível reduzir a infusão de alumínio abaixo de 5 µg/kg/dia em crianças <30 kg com as soluções de NP atualmente disponíveis. Frequentemente, hipercalciúria e DMO estão associadas (MIHATSCH W, 2019).

Na DMO ocorrem alterações bioquímicas e/ou radiológicas que, além de déficit de crescimento, podem resultar em fraturas ósseas patológicas (MOREIRA, 2014).

A doença metabólica óssea (DMO) relacionada ao uso da NP por longo prazo apresenta sintomas e sinais de diminuição da densidade mineral óssea, osteoporose, dor e fraturas e foi relatada não apenas em adultos, mas também em criança em NP de longo prazo. Foi descrita pela primeira vez em pacientes pediátricos apenas em 2010 e o aumento do risco de DMO foi relatado durante e após o desmame da NP de longo prazo (HARTMAN, et al 2018).

Pacientes pediátricos recebendo NP de longo prazo correm o risco de toxicidade por alumínio e consequente DMO mesmo com uso das emulsões atualmente disponíveis. Recém-nascidos expostos à ingestão parenteral de alumínio podem ter redução da massa óssea da coluna lombar e do quadril durante a adolescência, o que pode predispor à osteoporose e fratura do quadril na vida adulta. O uso de produtos contaminados com alumínio deve ser reduzido ao mínimo (por exemplo, evitando certas fontes de minerais e oligoelementos conhecidos por terem alto teor de alumínio). Para atingir esse objetivo, na prática, ingredientes com teor mínimo de alumínio, medido e rotulado, devem ser preferidos para a preparação de soluções de NP pediátricas (HARTMAN, et al 2018).

A otimização de fatores de estilo de vida modificáveis na infância e adolescência é também importante para a prevenção da osteoporose, fraturas e dores ósseas. Foram encontradas evidências de contribuição positiva do cálcio, vitamina D e atividade física na saúde óssea. Estado nutricional inadequado, incluindo deficiência de vitamina D, déficit de crescimento e elevada massa gordurosa foram encontrados em pacientes com insuficiência intestinal. Isso pode estar relacionado a NP com aportes de cálcio e vitamina D abaixo do ideal, má absorção relacionada a doença de base e perda fecal de energia, proteínas, fluidos e eletrólitos. Inflamação, infecções recorrentes, tratamentos medicamentosos (por exemplo, corticoesteróides), inatividade e fatores genéticos também podem contribuir para problemas de saúde óssea (KVAMMEN, et al 2020).

Crianças com insuficiência intestinal crônica (IIC) que requerem nutrição parenteral domiciliar (NPD) apresentam risco aumentado de desenvolver DMO. A vitamina D é solubilizada pelos ácidos biliares no fêo e permite a absorção intestinal de cálcio. Em crianças com IIC grave, a vitamina D e o cálcio são administrados por via intravenosa e o trato digestivo

é desviado. Os mecanismos e marcadores da homeostase do cálcio e remodelação óssea não têm a mesma relevância em crianças em NP. A longo prazo, o suprimento inadequado de cálcio pode resultar em hiperparatireoidismo secundário e aumento da reabsorção óssea, levando à redução da densidade mineral óssea (ABI NADER, 2020)

Avaliações regulares de cálcio urinário, cálcio plasmático, fósforo, hormônio da paratireoide e concentrações de 25-OH vitamina D, além de atividade sérica de fosfatase alcalina devem ser realizadas como parte da avaliação de DMO em pacientes em NP. A atividade elevada da fosfatase alcalina sérica em lactentes em NP indica origem óssea dos eletrólitos (HARTMAN, 2018). A Sociedade Internacional de Densitometria Clínica recomenda um intervalo mínimo de 6 a 12 meses entre os exames de densitometria óssea (DXA) nos pacientes pediátricos com IIC e uso de NP prolongada, dependendo da apresentação clínica, levando em consideração os resultados anteriores do escore z, bem como a ocorrência anterior de fraturas (GORDON, 2014).

Outra opção para avaliação da saúde óssea seria por meio da análise de marcadores de renovação óssea (osteocalcina e c-telopeptídeo). Essas análises podem ser úteis para identificar crianças em NP de longo prazo com risco de DMO, no entanto não estão disponíveis na prática

O declínio de curto prazo na força óssea pode ser prevenido pelo adequado aporte de cálcio e fósforo via NP e pelo início precoce, quando viável, da NE (HARTMAN, 2018).

2.2.3.5. Complicações hepatobiliares

Os distúrbios do fígado e do sistema hepatobiliar são complicações comumente relatadas em pacientes recebendo NP. Especialmente em crianças, as alterações hepáticas ou PNALD (Parenteral Nutrition Associated Liver Disease – Doença Hepática Associada à Nutrição Parenteral) são consideradas uma das mais graves complicações associadas à NP, podendo ocorrer em até 50% dos pacientes (LUMAN W, SHAFFER JL, 2005). Clinicamente, a disfunção hepática inclui aumentos nos níveis séricos das aminotransferases, da atividade da fosfatase alcalina, bem como nos valores de bilirrubina (BUCHMAN, et al 2001). Muitos fatores estão relacionados ao aparecimento da PNALD, como prematuridade, jejum prolongado, sepse, complicações intestinais (NUCCI, et al 2008).

A PNALD é um espectro de alterações que podem variar de anormalidades leves das enzimas hepáticas a esteatose e eventual fibrose ou cirrose. Existem três tipos principais de PNALD: esteatose, colestase e barro/pedras na vesícula biliar. Os pacientes podem apresentar um desses distúrbios ou uma combinação dos três. Outros termos para PNALD são doença/falência hepática associada à insuficiência intestinal ou IFALD (Intestinal Failure

Associated Liver Disease – Falência Intestinal Associada à Nutrição Parenteral) e colestase associada à nutrição parenteral ou PNAC (BERLANA, 2022).

Dentre esses conceitos, tanto a IFALD quanto a PNAC geralmente se referem a doenças hepáticas relacionadas aos potenciais compostos tóxicos presentes na NP bem como alterações metabólicas crônicas, enquanto a IFALD é normalmente utilizada para especificar a disfunção hepatobiliar causada por insuficiência intestinal. A situação mais comum em pacientes pediátricos, dentre as citadas anteriormente, é a colestase. A doença hepática colestática pode evoluir para fibrose e cirrose. Embora as alterações tipicamente observadas na IFALD ocorram em NP de longa duração, sinais bioquímicos já podem ser observados após a primeira semana (CERDÓ, et al 2022).

A esteatose é o acúmulo de gordura no fígado geralmente causado pelo fornecimento de energia em excesso na NP. Essa apresentação geralmente ocorre dentro de duas semanas após o início da NP. Já a colestase é causada por dificuldade de excreção da bile ou obstrução biliar. Valores elevados de bilirrubina direta (conjugada), no sangue, são o principal indicador da presença de colestase e sua elevação ocorre dentro de uma a três semanas após o início da NP. Não se trata de resultado direto da infusão de NP, mas da falta de estimulação enteral que leva ao comprometimento do fluxo biliar e da contratilidade da vesícula biliar e, conseqüentemente, à estase da vesícula biliar e à formação de cálculos biliares (CERDÓ, et al 2022).

A NP de longa duração (> 27 dias) pode causar amplo espectro de alterações da função hepática. PNALD/IFALD manifestam-se clinicamente com colestase intra-hepática (valores de bilirrubina conjugada > 2 mg/dL) na ausência de qualquer outra etiologia hepática, hepatoesteatose e marcadores bioquímicos de dano hepático alterados e aumento de enzimas canaliculares sendo a gama glutamiltransferase (GGT) a mais representativa na faixa etária pediátrica. Essas complicações hepáticas podem levar a fibrose e cirrose naqueles casos com NP prolongada, e podem chegar a progredir de forma variável para doença hepática em estágio terminal e, portanto, requerer transplante de fígado ou levar o paciente ao óbito (CERDÓ, et al 2022).

A incidência de PNALD/IFALD relatada varia consideravelmente dependendo dos critérios diagnósticos utilizados e das faixas etárias, com maior incidência em lactentes e crianças (25–60%) em comparação aos adultos (15–40%). Além disso, sua incidência é particularmente comum em prematuros de baixo peso ao nascer (BPN) com NP de longa duração (>85%) (KHALAF, et al 2020, NANDIVADA, et al 2016).

Nesse sentido, PNALD/IFALD tem origem multifatorial envolvendo fatores de risco relacionados à nutrição, como demonstrado no Quadro 4. A incapacidade de implementar com sucesso a nutrição enteral em recém-nascidos prematuros e gravemente doentes e a consequente NP de longo prazo foram estabelecidas como fatores-chave para o desenvolvimento de DHANP/IFALD. De fato, a falta de NE prejudica a secreção de hormônios gastrointestinais (gastrina, motilina, secretina e glucagon, entre outros), levando a importantes anormalidades na motilidade intestinal, redução da contratilidade da vesícula biliar, ausência de circulação enterohepática e secreção/absorção de ácidos biliares, todos os quais potencialmente aumentam o risco de colestase e subsequente PNALD/IFALD/PNAC (CERDÓ, et al 2022).

Os mecanismos específicos da PNALD permanecem obscuros, mas alguns fatores associados ao seu desenvolvimento não estão relacionados ao uso de NP. O estado clínico basal (doença hepática ou biliar, cirurgia abdominal e sepse), numerosos procedimentos invasivos, infecções e fármacos que lesionam o fígado também podem estar presentes junto a NP e contribuir para alterações hepáticas. Avaliação laboratorial hepática anormal também é observada em pacientes em pós-operatórios ou gravemente enfermos que recebem NP, frequentemente devido a lesão hepática por hipóxia ou hepatite isquêmica. A esteatose hepática e a hepatite podem ocorrer também em qualquer caso de superalimentação, independentemente da via de administração de nutrientes, principalmente quando há administração excessiva de carboidratos ou lipídios (BERLANA, 2022).

Outros componentes e características nutricionais da NP também foram implicados na mediação da patogênese da PNALD/IFALD, incluindo ingestão calórica excessiva, alto teor de proteína (> 2,5 g/kg/dia), bem como certas deficiências de aminoácidos (taurina, colina e glutamina) em soluções de NP (CERDÓ, et al 2022).

Atualmente, tanto as fontes quanto as quantidades de emulsões lipídicas intravenosas (ELIs) adquiriram o maior interesse como fatores-chave na patogênese da PNALD/IFALD (CERDÓ, et al 2022)

A ELI à base de óleo de soja contém altas doses de ácidos graxos ômega-6 (ácidos graxos com características mais pró-inflamatórias) e grandes quantidades de fitoesteróis. A combinação de ômega-6 e fitoesteróis pode contribuir para o comprometimento hepático, especialmente para pacientes que recebem terapia de NP de longo prazo, levando a PNALD. Foi demonstrado que a ELI pura, à base de óleo de peixe, pode reverter a PNALD em pacientes pediátricos quando utilizada no lugar de uma emulsão à base de óleo de soja. Além do conteúdo mínimo de fitoesteróis, essa ELI contém ácidos graxos ômega-3, que possuem perfil anti-

inflamatório e podem potencialmente diminuir o risco de desenvolvimento de PNALD ou fornecer tratamento para aqueles com PNALD preexistente (BERLANA, 2022).

Vários fatores devem ser considerados quando se escolhe uma ELI para nutrição parenteral: o conteúdo de ácidos graxos essenciais (AGE), a razão w-6/w-3, o conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), a quantidade de triglicérides de cadeia média (TCMs), a quantidade de alfa-tocoferol e fitoesteróides (SBP, 2020).

O provável efeito deletério dos ácidos graxos w-6 na função hepática é indicado por estudos que mostram a capacidade do tratamento com as emulsões de gordura baseadas em óleo de peixe puro (contendo ácidos graxos w-3) de recuperar doença hepática grave em pacientes pediátricos com síndrome do intestino curto. A infusão exclusiva de ácidos graxos w-3 definitivamente mudou o manejo destes pacientes considerando que seu uso leva a redução da oferta de w-6 e fitoesteróis, além de aumento da oferta de alfatocoferol, um poderoso antioxidante. (SBP, 2020)

As evidências obtidas sobre os efeitos benéficos do óleo de peixe nesses pacientes levaram à sua utilização na prática clínica; no entanto duas abordagens diferentes têm sido desenvolvidas na América do Norte em comparação com a Europa. Na América do Norte estão disponíveis no mercado apenas soluções com óleo de peixe puro (Omegaven®), enquanto na Europa, assim como no Brasil, é também possível usar as emulsões contendo mistura de óleo de soja (30%), óleo de coco (30%), óleo de oliva (25%) e óleo de peixe (15%) (SMOFlipid®). (SBP, 2020)

Existem recomendações, como modificação da fórmula da NP, que podem reduzir o risco de desenvolvimento de PNALD. Prevenir o excesso de administração de energia e fornecer uma proporção adequada de energia a partir de glicose e lipídios são fatores reconhecidos na sua prevenção (BERLANA, 2022).

Como demonstrado no Quadro 4, a reintrodução precoce da alimentação enteral para estimulação de suas células, bem como para redução da ingestão calórica parenteral, também é recomendada para reduzir o risco dessa complicação. Entende-se também que a ciclagem da NP, dados os períodos de jejum, ajuda na mobilização de gordura e redução da esteatose hepática. O uso de ILEs de nova geração com menor teor de óleo de soja, bem como o uso de ILEs contendo óleo de peixe, são opções preventivas comprovadas. Como a sepse e a infecção têm sido relacionadas à insuficiência hepática, a prevenção e o controle da infecção também são recomendados (BERLANA, 2022).

Pacientes pediátricos com risco de PNALD/IFALD devem ser identificados precocemente para prevenir, tanto quanto possível, a ocorrência de colestase. Esse grupo inclui

recém-nascidos prematuros, lactentes com repouso intestinal prolongado, perda do ciclo enterohepático (ressecção ileal, enterostomia) ou sepse repetida, além de lactentes com síndrome do intestino curto (que gera, por disfunção ou perda cirúrgica da massa funcional intestinal, um estado crônico de má absorção). Esses pacientes devem ser tratados promovendo a alimentação oral/enteral logo quanto possível e limitando o risco de sepse e supercrescimento bacteriano no intestino delgado (CERDÓ, et al, 2022).

Quadro 4. Fatores de risco e intervenções para redução do risco para desenvolvimento da PNALD

Tipo de fator de risco	Causa	Razão	Intervenção
Não relacionados a NP	Sepse e/ou outra infecção	Toxicidade hepática	Prevenção de infecções
	Toxicidade induzida por drogas/fármacos	Drogas/fármacos que causam toxicidade hepática	Identifique o medicamento, altere se possível
	Jejum prolongado	Secreção prejudicada de bile ou obstrução biliar	NE trófica, reintrodução precoce da ingestão enteral/oral
Relacionados a NP	Superalimentação	Acúmulo de gordura levando a esteatose	Reduzir a oferta total de energia (gordura e/ou glicose) ou modificar para ELI enriquecida com óleo de peixe
	Lipídios com alta carga de fitoesterol	Fitoesteróis com ação direta/indireta no fígado	Mudar para lipídios com menor teor de fitoesteróis e/ou reduzir lipídios

NP: nutrição parenteral; NE: nutrição enteral; ELI: emulsão lipídica intravenosa
 Fonte: Adaptado de Berlana, 2022.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar as principais alterações metabólicas ocorridas durante o uso de nutrição parenteral em crianças e adolescentes em acompanhamento na Unidade de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG, associando-as com características clínicas dos pacientes.

3.2. Objetivos Específicos

- Identificar as principais alterações metabólicas ocorridas com uso de NP em crianças e adolescentes da amostra;
- Caracterizar clínica e demograficamente os pacientes que apresentaram alterações metabólicas;
- Associar as principais condições de saúde que indicaram uso de NP às alterações metabólicas encontradas;
- Identificar as complicações ocasionadas pelas alterações metabólicas ocorridas durante o uso de NP.

4. METODOLOGIA

4.1. Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo transversal, observacional, com fase inicial retrospectiva e seguimento prospectivo dos pacientes. A coleta de dados foi realizada utilizando-se informações presentes em fichas padronizadas de atendimento aos pacientes em suporte nutricional, informações do prontuário e em dados do sistema de resultados de exames laboratoriais do hospital. O período de coleta de dados compreendeu de julho de 2012 a dezembro de 2022.

4.2. Local e Período de Realização do Estudo

O estudo foi realizado nas Unidades de internação de pediatria do HC/UFMG, sendo incluídos o Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP) e as enfermarias de internação da Unidade Funcional Pediatria nos sexto e décimo andares do Hospital das Clínicas UFMG/Ebserh.

4.3. Pacientes

4.3.1. Critérios de Inclusão

Nesse estudo foi incluídos crianças e adolescentes de ambos os sexos com idade inferior a 18 anos, que estiveram em acompanhamento médico e em suporte nutricional parenteral exclusiva ou associada a outra via alimentar nas Unidades de Internação Pediátrica do HC/UFMG no período de julho de 2012 a dezembro de 2022.

4.3.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que fizeram uso de NP em período menor que 72 horas. Não foram analisados dados de pacientes recém-nascidos da Unidade Neonatal do HC/UFMG devido a não atuação diária da equipe de Nutrição durante o período da pesquisa.

4.4. Avaliação das Alterações Metabólicas

Durante o acompanhamento dos pacientes, foram registradas as alterações metabólicas apresentadas: hiperglicemia, hipertrigliceridemia (avaliação do TGL), doença hepática relacionada a NP (avaliação da GGT), doença óssea metabólica, alteração dos íons sódio (Na), potássio (K), fósforo (P) e cálcio iônico (Cai), alteração da função renal com avaliação de uréia (Ur) e creatinina (Cr), bem como outras alterações clínicas como albumina que poderiam estar relacionadas a elas. O exame clínico diário e os registros médicos, de enfermagem e da equipe de nutrição serviram como fonte para busca dos dados clínicos.

Na avaliação das alterações laboratoriais foram utilizados os valores de referência apresentados no **Quadro 5**.

Quadro 5. Valores de referência dos parâmetros bioquímicos dos analitos avaliados e valores considerados como alterados em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral

Parâmetro	Valores de Referência	Valores considerados como não desejados
Glicose	Com suspensão da NP e jejum: 60 mg/ml a 99 mg/dL Sem suspensão da NP < 140 mg/dL	> 140mg/dL
Triglicerídeos	Com jejum de 12h: < 75 mg/Dl Sem jejum de 12h: < 85 mg/dL	> 250 até 2 anos e > 400 se acima de 2 anos
Albumina	3,4 a 4,2 g/dL	< 3,4 g/dL
PCR	<10 mg/L	> 10 mg/dL
Função Renal		
Uréia	0 a 12 meses: 4 a 34 mg/dL 1 ano a 19 anos e 11 meses: 11 a 45 mg/dL	Qualquer valor fora dos parâmetros de normalidade
Creatinina	0,2 a 0,7 mg/dL	< 0,2 mg/dL > 0,7 mg/dL
Função hepática		

Parâmetro	Valores de Referência	Valores considerados como não desejados
GGT	0 a 6 meses: 10 a 183 U/L 7 meses a 19 anos e 11 meses: 6 a 44 U/L	2 vezes o valor de referência da gama glutamil transferase em qualquer exame após 48h de início da NP
Eletrólitos		
Sódio	137 a 145 mmol/L	< 135 mmol/L > 145 mmol/L
Fósforo	3,8 a 5,5 mg/dL	< 3,5 mg/dL >5,5 mg/dL
Cálcio iônico	1,12 a 1,32 mmol/L	< 1,12 mg/dL >1,32 mg/dL
Potássio	3,5 a 5,1 mmol/L	< 3,5 mmol/L >5,1 mmol/L

GGT – gama glutamil transferase; PCR - proteína C reativa; NP: nutrição parenteral

Fonte: Autoria própria, baseada nos valores de referência utilizados no laboratório de análises clínicas do HC/UFMG

4.5. Avaliação clínica

Os pacientes foram acompanhados diariamente pela equipe médica e multiprofissional que realizou avaliações do estado clínico geral. A equipe de nutrição avaliou evolução do estado nutricional (aferição de medidas antropométricas semanais), tolerância às dietas prescritas, avaliação de exames laboratoriais e parâmetros da NP. Essa avaliação visou o monitoramento e prevenção de complicações que pudessem estar relacionadas ao suporte nutricional, além de permitir ajustes quanto a necessidades calóricas, de nutrientes, fluidos e eletrólitos do paciente e ajustes quanto a quantidade de cada um dos elementos que deveriam ser acrescidos ou retirados da solução de NP.

Para a aferição do peso, foi utilizado balança pediátrica calibrada ou balança digital de chão, com precisão de 5g da marca Micheletti® com o paciente sem roupas se menores de 02 anos ou com roupas leves para os maiores de 02 anos. Já a estatura, foi realizada de forma direta, com paciente em decúbito (menores de 02 anos) ou em posição vertical (maiores de 02 anos), por meio de um estadiômetro ou antropômetro da marca Balmak®. A avaliação antropométrica e diagnóstico nutricional foram realizados com base nas recomendações do Manual de Atendimento Nutricional de Criança e Adolescente (HC/UFMG) e Manual de Suporte Nutricional Pediátrico (HC-UFMG), que seguem os padrões recomendados pelos órgãos de saúde nacional e mundial para nortear as condutas nutricionais dentro da instituição.

4.6. Aspectos Estatísticos

4.6.1. Tamanho Amostral

A amostra foi não probabilística, considerada de conveniência, composta por pacientes pediátricos até 18 anos de idade e em acompanhamento nutricional, que fizeram uso de nutrição parenteral exclusiva ou associada a outra via alimentar por pelo menos 72h. Os recém-nascidos da Unidade Neonatal não foram incluídos na amostra pois no período da pesquisa não havia nutricionista exclusiva da unidade e as demandas eram atendidas por meio de interconsultas, sendo assim, nem todos os pacientes em suporte nutricional foram acompanhados pela equipe de Nutrição.

4.6.2. Análise dos Dados

O banco de dados desenvolvido no programa Microsoft Excel ® (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) foi analisado no programa SPSS 23 ® (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Para caracterizar os grupos foram utilizados média, mediana, desvio padrão, intervalos interquartis e porcentagens. As variáveis contínuas (sem distribuição normal) foram expressas por meio das medianas, intervalo interquartil ($IQ=Q1 - Q3$) e amplitude interquartilítica ($AQ=Q3-Q1$) e comparadas pelo teste não-paramétrico de comparação das medianas Kruskal-Wallis. As variáveis contínuas (com distribuição normal) foram expressas por meio de média e desvio padrão (DP) e comparadas pelo teste *t student*.

Variáveis dicotômicas foram analisadas por meio do teste de qui-quadrado, com correção de Yates, ou do teste qui-quadrado exato. A probabilidade de significância será considerada significativa quando inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$).

4.7. Aspectos éticos

Esse projeto é parte de um projeto maior intitulado “Suporte Nutricional Pediátrico em Unidade de Internação e Centro de Terapia Intensiva Pediátricos do Hospital das Clínicas da UFMG” e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o número: 3.742.755, respeitando todos os aspectos éticos e legais, de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (2012). As informações dos pacientes são mantidas

em sigilo, utilizando-se anonimização no banco de dados, sendo os mesmos utilizados apenas para os fins da pesquisa.

5.0 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Acramel A, Pigneur Edict B, Goulet O, Metabolic Bone Disease In Children With Intestinal Failure Is Not Associated With The Level Of Parenteral Nutrition Dependency, *J Clin Nutr*, 2020.
- 2 - Berlana, D. Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients* 2022, 14, 4480. <https://doi.org/10.3390/Nu14214480>
- 3 - Buchman Al, Ament Me, Sohel M, Et Al. Choline Deficiency Causes Reversible Hepatic Abnormalities In Patients Receiving Parenteral Nutrition: Proof Of A Human Choline Requirement: A Placebo-Controlled Trial. *Jpen J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:260–8
- 4 - Caruso, L.; Sousa, A. B. (Org). Manual Da Equipe Multidisciplinar De Terapia Nutricional (Emtn) Do Hospital Universitário Da Universidade De São Paulo - Hu/Usp. São Paulo:Hospital Universitário Da Universidade De São Paulo, 2014. 132p. Disponível Em:<http://www.producao.usp.br/handle/bdpi/46775>, Acesso Em 13/07/2022.
- 5 - Cerdó, T.; García-Santos, J.A.; Rodríguez-Pöhnlein, A.; García-Ricobaraza, M.; Nieto-Ruíz, A.; G. Bermúdez, M.; Campoy, C. Impact Of Total Parenteral Nutrition On Gut Microbiota In Pediatric Population Suffering Intestinal Disorders. *Nutrients* 2022, 14, 4691.
- 6 - Collier, S. Et Al. Parenteral Nutrition. In: Sonnevile, K.; Duggan, C. Editors. Manual Ofpediatric Nutrition. Fth Ed. Shelton, Connecticut, Usa: People’s Medical Publishing House, 2014.Pp. 196–248.
- 7 - Da Silva Jsv, Seres Ds, Sabino K, Adams Sc, Berdahl Gj, Citty Sw, Et Al. Aspen Consensus Recommendations For Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract.* (2020) 35:178–95
- 8 - Espghan. Guidelines On Pediatric Parenteral Nutrition. *Clinical Nutrition*, 2018.
- 9- Hartman, C. Et Al. Espghan/Espen/Espr/Cspen Guidelines On Pediatric Parenteral Nutrition: Complications. *Clinical Nutrition*, V. 37, N. 6, P. 2418-2429, 2018.
- 10 - Hartman, C.; Riskin, A.; Shamir, R. Parenteral Nutrition. In: Duggan, C. Et Al, Editors.Nutrition In Pediatrics 2. Fth Ed. Shelton, Connecticut, Usa: Ct People’s Medical Publishing House (Pmph); 2016. Pp. 1035–1090.

11 - Gordon Cm •Leonardo Mb •Zemel Bs Int Soc Clin Densitom. Conferência De Desenvolvimento De Posição Pediátrica 2013: Resumo Executivo E Reflexões. J Clin Densitom. 2014; 17 : 219-224

12 - Kamińska, Halla; Wieczorek, Paweł; Skała-Zamorowska, Eliza; Deja, Grażyna; Jarosz-Chobot, Przemysława. Dysglycemia In Critically Ill Children. Pediatric Endocrinology Diabetes And Metabolism, [S.L.], V. 22, N. 1, P. 21-25, 2016. Termedia Sp. Z.O.O.

13 - Khalaf, R.T.; Sokol, R.J. New Insights Into Intestinal Failure-Associated Liver Disease In Children. Hepatology 2020, 71, 1486–1498.

14 - Khajavi, Leila Et Al. Association Of Dysglycemia With Mortality In Children Receiving Parenteral Nutrition In Pediatric Intensive Care Unit. The Turkish Journal Of Pediatrics. Mashhad, Iran., P. 134-141. 17 Set. 2017

15 - Koletzko, B. Et Al. 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). Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition, V. 41, P. S1-S4, 2005..

16 - Kvammen Ja, Thomassen Ra, Kjeserud Cn, Sæland C, Godang K, Bollerslev J, Thorsby Pm, Juliusson Pb, Bentsen Bs, Henriksen C. Bone Mineral Density And Vitamin D In Paediatric Intestinal Failure Patients Receiving Home Parenteral Nutrition, Clin Nutr Espen. Outubro De 2020; 39:234-241.

17 - Luman W, Shaffer JI. Prevalence, Outcome And Associated Factors Of Deranged Liver Function Tests In Patients On Home Parenteral Nutrition. Clin Nutr 2002;21:337–43.

18 - MANUAL DE SUPORTE NUTRICIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA EDITOR: DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE SUPORTE NUTRICIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA 2o EDIÇÃO 2020. [s.l: s.n.].

19 - Mihatsch W, Fewtell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud J.-C, Senterre T. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud J.-C, Senterre T, Espghan/Espen/Espr/Cspen Guidelines On Pediatric Parenteral Nutrition: Calcium, Phosphorus And Magnesium. Clinical Nutrition 37 (2018) 2360-2365

- 20 - Moreira A, Swischuk L, Malloy M, Et Al. Parathyroid Hormone As A Marker For Metabolic Bone Disease Of Prematurity. *J Perinatol* 2014; 34:787
- 21 - Mueller, C.M. (Ed.) *The Aspen Nutrition Support Core Curriculum*, 3rd Ed.; American Society Of Parenteral And Enteral Nutrition: Silver Spring, Md, Usa, 2017; Isbn 978-188-962-231-6.
- 22 - Nucci A, Burns Rc, Armah T, Et Al. Interdisciplinary Management Of Pediatric Intestinal Failure: A 10-Year Review Of Rehabilitation And Transplantation. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(3):429-436.
- 23 - Nandivada, P.; Fell, G.L.; Gura, K.M.; Puder, M. Lipid Emulsions In The Treatment And Prevention Of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease In Infants And Children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 103, 629s–634s
- 24 - Royal College Of Physicians Of Ireland, National Clinical Practice Guideline - Guideline On The Use Of Parenteral Nutrition In Neonatal And Paediatric Units, Versão 1, 2016.
- 25 - Rochling, F.A. Intravenous Lipid Emulsions In The Prevention And Treatment Of Liver Disease In Intestinal Failure. *Nutrients* 2021, 13, 895.
- 26 - Silva, S.; L.; C.; Et Al. Nutrição Parenteral Em Pediatria: Revisão Da Literatura. *Rev Med Minas Gerais*, V. 24, N. Supl 2, P. S66-S74, 2014
- 27 - Sociedade Brasileira De Nutrição Parenteral E Enteral. *Recomendações Nutricionais Para Crianças Em Terapia Nutricional Enteral E Parenteral: Projeto Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira E Conselho Federal De Medicina, 2011; 1-16.
- 28 - Spolidoro, J. V. N. Nutrição Parenteral Em Pediatria. *J. Pediatr*, V. 76, Supl.3, P. 339-348, 2000.
- 29 - Srinivasan, Vijay. Nutrition Support And Tight Glucose Control In Critically Ill Children: Food For Thought!. *Frontiers In Pediatrics*, [S.L.], V. 6, P. 340-347, 6 Nov. 2018. *Frontiers Media Sa*.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo original: Prevalência de complicações metabólicas relacionadas ao uso de nutrição parenteral em coorte de pacientes pediátricos em serviço de referência

6.1. Introdução

A administração intravenosa bem-sucedida de nutrientes por Dudrick e colegas (1968) marcou um grande avanço no fornecimento de nutrição a pacientes incapazes de serem alimentados por via oral (VO) ou de receberem nutrição enteral (NE), levando ao desenvolvimento da nutrição parenteral (NP). Desde então, a NP tem sido amplamente utilizada em pacientes pediátricos ou adultos sempre que a VO ou NE não são possíveis, são insuficientes ou contraindicadas. A NP é uma combinação de nutrientes composta por aminoácidos cristalinos, glicose, emulsão de lipídios, eletrólitos, minerais, vitaminas e água estéril, que são administrados intravenosamente (HARTMAN, 2018).

Toda criança que não consegue suprir suas necessidades nutricionais por via enteral pode se beneficiar do uso da NP, particularmente quando se apresenta desnutrida ou em risco nutricional. Nessa faixa etária a prescrição da NP é individualizada em decorrência das particularidades e características fisiológicas de paciente. Diferente do adulto, na criança a NP deve também fornecer nutrientes para possibilitar o seu crescimento, principalmente em situações crônicas de falência intestinal (SBP, 2020).

Embora um progresso significativo tenha sido alcançado nos últimos 50 anos para tornar a NP mais segura e eficaz, ainda existem alguns desafios associados a essa forma de suporte nutricional. Dentre elas, as quantidades de nutrientes a serem fornecidas por via parenteral que precisam ser rigorosamente implementadas e monitoradas. Esta etapa adquire importância vital para evitar infecções, distúrbios metabólicos ou comprometimento da função hepática, situações que estão associados ao uso da NP prolongada (MOON, 2021).

O objetivo desse estudo foi avaliar as principais alterações metabólicas ocorridas durante o uso de NP em crianças e adolescentes em acompanhamento na Unidade de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG, entre julho de 2012 a dezembro de 2022, caracterizando clínica e demograficamente os pacientes que apresentaram alterações metabólicas e identificando as complicações ocasionadas pelas alterações metabólicas ocorridas durante o uso da NP.

6.2. Pacientes e Métodos

Esse é um estudo transversal, observacional, com fase inicial retrospectiva e seguimento prospectivo dos pacientes, realizado nas Unidades de internação de pediatria do HC/UFMG, sendo incluídos o Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP) e as enfermarias de internação da Unidade Funcional Pediatria nos sexto e décimo andares do Hospital das Clínicas UFMG/Ebserh, no período de julho de 2012 a dezembro de 2022. A coleta de dados foi realizada utilizando-se informações presentes em fichas padronizadas de atendimento aos pacientes em suporte nutricional, em informações do prontuário e em dados do sistema de resultados de exames laboratoriais do hospital.

A amostra foi não probabilística e considerada de conveniência, fizeram parte do estudo crianças e adolescentes de ambos os sexos com idade inferior a 18 anos, que estiveram em acompanhamento médico e em suporte nutricional parenteral nas Unidades de Internação Pediátrica. Foram excluídos os pacientes que fizeram uso de NP em período inferior a 72 horas e os recém-nascidos da Unidade de Neonatologia que não tiveram o acompanhamento diário da Equipe de Nutrição do Hospital. Foram registrados os seguintes parâmetros metabólicos séricos/plasmáticos: sódio (Na), potássio (K), fósforo (P), cálcio iônico, gama-GT (GGT), glicose, ureia (Ur) e creatinina (Cr), além de alterações clínicas e outras alterações laboratoriais que poderiam estar relacionadas a estes. Foram coletados também os parâmetros da NP, com aporte de taxa de infusão de glicose (TIG), aminoácidos e lípides.

Foram utilizados dados obtidos de fichas de acompanhamento que possuem informações da evolução do estado nutricional dos pacientes. As seguintes medidas antropométricas e índices foram aferidos: peso (P), estatura, circunferência do braço (CB), peso para idade (P/I), estatura para idade (E/I), peso para estatura (P/E) e índice de massa corporal para idade (IMC/I). Para a aferição do peso, foi utilizado balança pediátrica ou balança digital de chão calibrada, com precisão de 5g da marca Micheletti® com o paciente sem roupas. Já a estatura, foi realizada de forma direta, com paciente em decúbito ou em posição vertical, por meio de um estadiômetro ou antropômetro da marca Balmak®. A avaliação antropométrica e diagnóstico nutricional foram realizados com base nas recomendações do Manual de Atendimento Nutricional de Criança e Adolescente (HC-UFMG/Ebserh) e Manual de Suporte Nutricional Pediátrico (HC-UFMG/Ebserh), que seguem os padrões recomendados pelos órgãos de saúde nacional (Ministério da Saúde) e mundial (Organização Mundial da Saúde) para nortear as condutas nutricionais dentro da instituição.

Essa avaliação visou o monitoramento e prevenção de complicações que pudessem estar relacionadas ao suporte nutricional, além de permitir ajustes quanto a necessidades calóricas, de nutrientes, fluidos e eletrólitos do paciente e ajustes quanto a quantidade de cada um dos elementos que deveriam ser acrescentados ou retirados da solução de NP.

O banco de dados foi desenvolvido no programa Microsoft Excel ® (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) e foi analisado no programa SPSS 23 ® (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Para caracterizar os grupos foram utilizados média, mediana, desvio padrão, intervalos interquartis e porcentagens. As variáveis contínuas (sem distribuição normal) foram expressas por meio das medianas, intervalo interquartil (IQ=Q1 – Q3) e amplitude interquartilítica (AQ=Q3-Q1) e comparadas pelo teste não-paramétrico de comparação das medianas. As variáveis contínuas (com distribuição normal) foram expressas por meio de média e desvio padrão (DP) e comparadas pelo teste *t student*. Variáveis dicotômicas foram analisadas por meio do teste de qui-quadrado, com correção de Yates, ou do teste qui-quadrado exato. A probabilidade de significância será considerada significativa quando inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$).

Esse estudo é parte de um projeto maior intitulado “Suporte Nutricional Pediátrico em Unidade de Internação e Centro de Terapia Intensiva Pediátricos do Hospital das Clínicas da UFMG” e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o número: 3.742.755, respeitando todos os aspectos éticos e legais, de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (2012).

6.3. Resultados

Nesse estudo foram avaliados 193 pacientes pediátricos, sendo que destes, 63% fizeram uso de nutrição parenteral (NP) associada a dieta por via oral ou enteral e 37% fizeram uso exclusivo de NP (Figura 1). A mediana de idade foi de 3 anos, variando entre 0 a 18 anos, sendo o grupo predominante composto por pacientes de 0 a 1 ano de idade (28,4%). A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (56%).

Ao avaliar a classificação do estado nutricional dos pacientes na admissão da internação, antes da instituição da NP, foi possível observar que quanto ao peso por idade (P/I), foram avaliados 134 pacientes, sendo que 78 (58%) estavam com peso adequado para idade. Já em relação a estatura por idade (E/I), foram avaliados 175 pacientes sendo que a maioria, 113 (65%), estavam com os valores adequados. Quanto ao peso por estatura (P/E; 0-2 anos) foram avaliados 67 pacientes, sendo que 49 (73%) foram classificados como eutróficos. Quanto ao

parâmetro IMC/I (>2 anos) 61 pacientes (54%) estavam eutróficos. Ao avaliar a classificação do estado nutricional dos pacientes na alta hospitalar, foi possível observar que houve redução no número de pacientes avaliados, é provável que essa redução tenha ocorrido devido ao tempo de internação por períodos curtos em alguns casos, não sendo possível a reavaliação do estado nutricional que é realizada a cada 7 ou 15 dias, dependendo do diagnóstico de base do paciente e classificação do nível de assistência hospitalar conforme protocolo assistencial do hospital. No entanto, dos pacientes reavaliados o P/I foi o parâmetro que apresentou maior diferença na avaliação, apesar de não ter sido possível a avaliação estatística adequada dessa diferença devido ao número de avaliações menor à alta. Esta medida foi realizada em 114 pacientes e foi observada redução da relação P/I principalmente nos pacientes que foram classificados com peso adequado na admissão. Sessenta e um pacientes avaliados na alta hospitalar foram classificados com peso adequado (54%) e também foi possível observar que os pacientes classificados com muito baixo peso e peso elevado na admissão, mantiveram essa classificação na alta hospitalar. Ainda, foi possível observar que em relação a E/I dos 157 pacientes avaliados, 63% mantiveram a E/I adequada, semelhante a classificação na admissão.

Em relação ao P/E, foram avaliados 65 pacientes e pode-se observar que houve piora da classificação na alta hospitalar, com redução para 63% dos pacientes classificados como eutróficos e aumento dos pacientes classificados com magreza de 15% na admissão para 24,6% na alta hospitalar. Quanto ao IMC/I, os pacientes classificados com sobrepeso, obesidade e obesidade grave na admissão, mantiveram a classificação na alta hospitalar, porém observou-se um aumento dos pacientes classificados com magreza acentuada de 18,7% na admissão para 26,3% na alta hospitalar, bem como redução nos pacientes classificados como eutróficos, de 54,5% na admissão para 50% na alta hospitalar. O perfil de idade, sexo e avaliação nutricional dos pacientes está demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados gerais: Variáveis de sexo, idade e classificação nutricional na admissão e na alta hospitalar

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	108	56
Feminino	85	44
Grupos etários		
0 – 1 ano	55	28,4
1 – 2 anos	21	11
2 – 5 anos	34	17,6
5 – 10 anos	30	15,5
10 – 15 anos	42	22

Variáveis	N	%
>15 anos	11	5,5
Classificação do Estado Nutricional de acordo com P/I; E/I; P/E ou IMC/I na admissão		
P/I		
Muito baixo peso	37	28
Baixo peso	17	13
Peso adequado	78	58
Peso elevado	2	1
E/I		
Muito baixa estatura	36	20,5
Baixa estatura	26	15
Estatura adequada	113	64,5
P/E (0-2 anos)		
Magreza acentuada	6	9
Magreza	10	15
Eutrofia	49	73
Risco de sobrepeso	1	1,5
Sobrepeso	0	0
Obesidade	1	1,5
IMC/I (>2 anos)		
Magreza acentuada	21	18,7
Magreza	22	19,6
Eutrofia	61	54,5
Risco de sobrepeso	0	0
Sobrepeso	2	1,8
Obesidade	3	2,7
Obesidade Grave	3	2,7
Classificação do Estado Nutricional de acordo com P/I; E/I; P/E ou IMC/I na alta hospitalar		
P/I		
Muito baixo peso	37	32
Baixo peso	14	12
Peso adequado	61	54
Peso elevado	2	2
E/I		
Muito baixa estatura	33	21
Baixa estatura	25	16
Estatura adequada	99	63
P/E (0-2 anos)		
Magreza acentuada	8	12,3
Magreza	16	24,6
Eutrofia	41	63,1
Risco de sobrepeso	0	0
Sobrepeso	0	0
Obesidade	0	0
IMC/I (>2 anos)		
Magreza acentuada	30	26,3
Magreza	18	15,8
Eutrofia	57	50

Variáveis	N	%
Risco de sobrepeso	1	0,9
Sobrepeso	2	1,8
Obesidade	3	2,6
Obesidade Grave	3	2,6

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

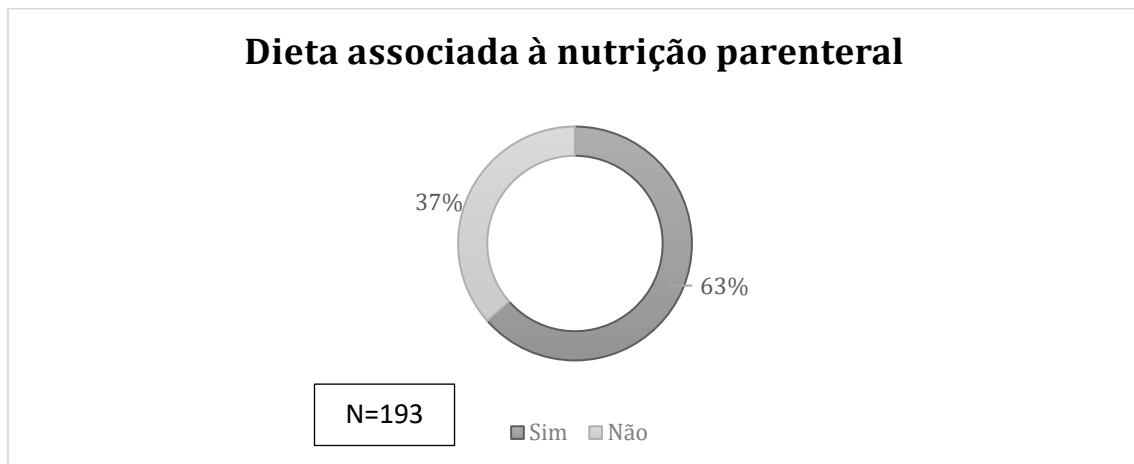


Figura 1 – Pacientes pediátricos em uso de dieta (via oral ou enteral) associada a NP (n=193)

Em relação ao perfil das doenças de base dos pacientes pediátricos avaliados no estudo, observou-se que houve predomínio do grupo das doenças gastrointestinais (44%). Dentre as doenças, podemos citar principalmente os pacientes com diagnóstico de síndrome do intestino curto, má rotação intestinal e atresia de esôfago. O segundo grupo predominante foi o de doenças onco hematológicas que abrangeu 20% dos pacientes e os diagnósticos mais prevalentes foram de leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA) e linfoma. As doenças infectoparasitárias e relacionadas a quadros ortopédicos foram as menos predominantes, ficando com 1% dos casos totais. Os dados podem ser observados na Tabela 2 e na Figura 2 a seguir.

Tabela 2 – Perfil dos grupos de doenças de base predominantes dos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFGM/Ebserh.

Grupo de doença predominante	N	%
Gastrointestinal	76	39
Onco hematológica	34	18
Genética	7	4
Neurológica	13	7
Oncológica	14	7
Nefrológica	7	4
Imunodeficiência primária	4	2

Grupo de doença predominante	N	%
Hepática	6	3
Cardiológica	6	3
Infecto parasitária	1	1
Ortopédica	1	1
Pneumológica	3	2
Outras	21	11
TOTAL	193	100

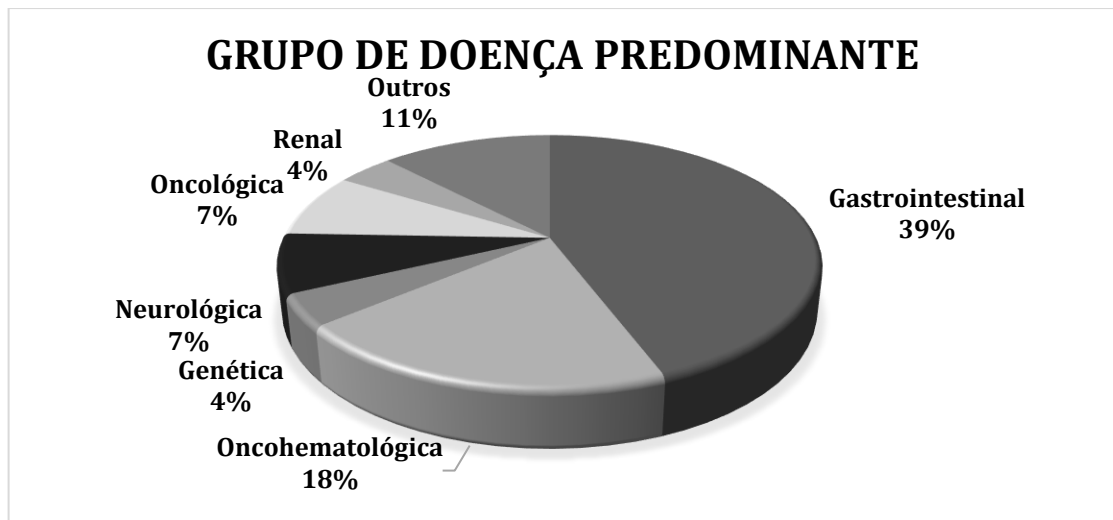


Figura 2 – Perfil dos grupos das doenças de base predominantes dos pacientes pediátricos.

Quanto a composição da NP em relação à taxa de infusão de glicose (TIG), observou-se que a média foi de 6,4. Já para os aminoácidos foi de 2,9 e de lipídeos de 1,9, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Composição da Nutrição Parenteral em relação a taxa de infusão de glicose (TIG), aporte de aminoácidos (AA) e de lipídios.

Composição	Valor médio	Valor máximo	Valor mínimo
TIG (mg/kg/min)	6,4	14,0	2,0
AA (g/kg)	2,9	3,0	1,0
Lipídios (g/kg)	1,9	3,0	0,5

TIG - taxa de infusão de glicose; AA - aminoácidos

Com relação as complicações metabólicas mais comuns relacionadas à administração da NP, como hiperglicemia, hipertrigliceridemia e alterações hepáticas, 108 pacientes (56%) apresentaram algum tipo de complicação, enquanto 85 pacientes (44%) não apresentaram nenhum tipo de alteração. A doença hepática relacionada a NP foi a alteração mais presente entre os pacientes, contabilizando 74 pacientes (38%). Já a complicação menos frequente foi a alteração de função renal, que ocorreu em 15% dos pacientes. Os dados como um todo estão

compilados na Tabela 4 e na Figura 3. É importante citar que nesta análise um mesmo paciente pode ter apresentado, ao longo do uso da NP, mais de um tipo de complicação. Não haviam dados consistentes para avaliar a presença de doença metabólica óssea e a ocorrência de síndrome de recuperação nutricional nos pacientes avaliados.

Tabela 4 – Principais complicações metabólicas presentes nos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFG/EBserh.

Complicações (n=180)	Total	% entre as complicações	% do total de pacientes
Hiperglicemia	30	17	16
Piora da função renal	28	16	15
Hipertrigliceridemia	48	27	25
Doença hepática relacionada a NP	74	40	38

NP – Nutrição Parenteral

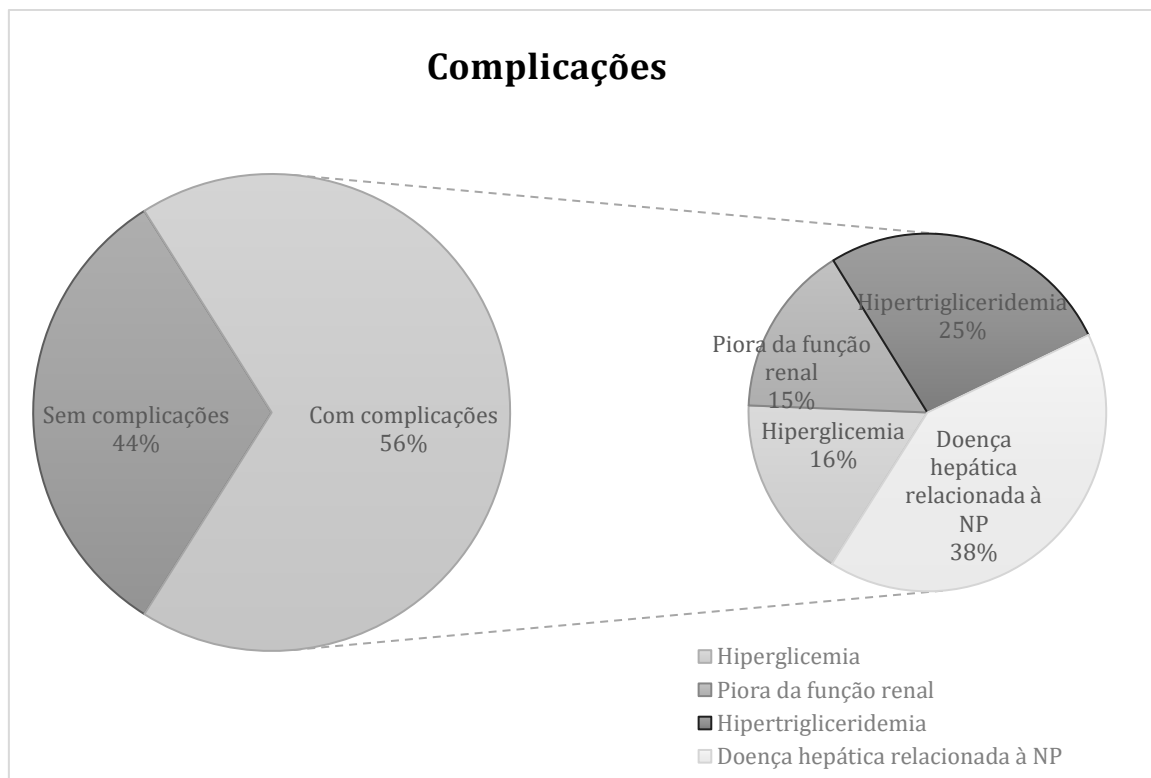


Figura 3 – Principais complicações metabólicas presentes nos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFG/EBserh.

Quanto ao perfil das doenças e o aparecimento de complicações metabólicas ocorridas nos pacientes em uso de NP, pode-se observar que o grupo de doenças gastrointestinais foi o que mais apresentou estas alterações, com total de 77 (43% do total de complicações), sendo a principal delas a doença hepática relacionada a NP.

Dos 74 casos de doença hepática relacionada a NP, 48,6% deles foram nos pacientes do grupo de doença gastrointestinal. Pode-se observar também que os pacientes do grupo de doenças ortopédicas não apresentaram nenhuma alteração metabólica relacionada a NP e os pacientes do grupo de doenças infecto parasitárias e imunodeficiências foram os que menos apresentaram alterações metabólicas. Os dados completos em relação a essa análise estão representados na Tabela 5.

Tabela 5 – Predominância das alterações metabólicas conforme grupo de doenças

Grupo de Doença Predominante	Tipo de alteração metabólica				Total
	Hiperglicemia (%)	Piora da Função renal (%)	Hipertrigliceridemia (%)	Doença Hepática relacionada à NP (%)	
Gastrointestinal	13 (43,4%)	11 (39,3%)	18 (37,5%)	36 (48,6%)	77 (43%)
Oncologia hematológica	6 (20%)	5 (17,9%)	12 (25%)	14 (19%)	37 (20,5%)
Genética	1 (3,3%)	2 (7,1%)	2 (4,2%)	5 (6,7%)	10 (5,5%)
Neurológica	4 (13,3%)	1 (3,6%)	4 (8,3%)	3 (4%)	12 (6,6%)
Oncológica	2 (6,7%)	6 (21,4%)	4 (8,3%)	7 (9,4%)	19 (10,5%)
Nefrológica	0	2 (7,1%)	1 (2%)	2 (2,7%)	5 (2,8%)
Imunodeficiência primária	1 (3,3%)	1 (3,6%)	0	1 (1,4%)	3 (1,7%)
Hepática	2 (6,7%)	0	2 (4,2%)	2 (2,7%)	6 (3,3%)
Cardiológica	1 (3,3%)	0	2 (4,2%)	1 (1,4%)	4 (2,2%)
Infecto parasitária	0	0	1 (2%)	1 (1,4%)	3 (1,7%)
Ortopédica	0	0	0	0	0
Pneumológica	0	0	2 (4,2%)	2 (2,7%)	4 (2,2%)
TOTAL	30	28	48	74	180

Diante da presença de grande percentual de pacientes com diagnósticos gastroenterológicos, decidiu-se por fazer uma análise complementar avaliando-se as características desse grande grupo em comparação ao grupo composto pelos demais pacientes. Para a análise do total de complicações foram considerados como único evento de alteração

laboratorial por curso de nutrição parenteral para cada paciente, mas sabemos que um mesmo paciente pode apresentar mais de um tipo de complicação.

Os resultados encontrados estão compilados na Tabela 6.

Tabela 6 – Comparação de complicações metabólica no grupo de doenças gastrointestinais em relação demais grupos de doenças de pacientes em uso de nutrição parenteral no HCUFMG/Ebserh.

	Grupo de pacientes com diagnósticos principais relacionadas ao trato gastrointestinal (n=76)	Grupo de pacientes com diagnósticos principais relacionados a outros sistemas (n=117)	Comparação entre os grupos
Idade (em anos)	Mediana = 2 anos (IQ25%-75%= 0 - 7 anos)	Mediana = 5 anos (IQ25%-75%= 1 - 11 anos)	p=0,004
Sexo			
Masculino	50 (66%)	58 (51%)	p=0,09
Feminino	29 (39%)	56 (49%)	
Presença de complicações			
Sim	41 (54%)	49 (42%)	p=0,10
Não	35 (46%)	68 (58%)	
Hiperglicemia			
Sim	18 (24%)	12 (10%)	p=0,01 ^{&}
Não	58 (76%)	105 (90%)	
Alteração de função renal			
Sim	10 (13%)	18 (15%)	p=0,67
Não	66 (87%)	99 (85%)	
Hipertrigliceridemia			
Sim	16 (21%)	32 (27%)	p=0,32
Não	60 (79%)	85 (73%)	
Doença Hepática relacionada à NP*			
Sim	30 (39%)	34 (29%)	p=0,11
Não	46 (61%)	83 (71%)	

*NP= nutrição parenteral [&]p ≤ 0,05 considerado estatisticamente significativo

Foi também possível observar que as alterações metabólicas foram mais prevalentes nos pacientes com idade igual ou superior a 2 anos (≥ 2 anos) de forma geral, mas não houve diferença estatisticamente significativa para a comparação entre estes dois grupos (p=0,25). A Tabela 7 mostra esses dados.

Tabela 7– Perfil da alteração metabólica em relação a idade estratificada em dois grupos dos pacientes em uso de nutrição parenteral no HCUFMG/Ebserh.

Idade	Tipo de alteração metabólica				Total (%)
	Hiperglicemia (%)	Piora da Função renal (%)	Hipertrigliceridemia (%)	Doença Hepática relacionada à NP (%)	
< 2 anos	16 (53,3%)	9 (32,1%)	26 (54,2%)	32 (43,2%)	83 (46,1%)
≥ 2 anos	14 (46,7%)	19 (67,9%)	22 (45,8%)	42 (56,8%)	97 (53,9%)
Total	30	28	48	74	180

Considerando os exames realizados para monitorização dos pacientes em uso de NP, foram avaliados um total de 2442 exames, dentre eles glicemia, triglicérides, albumina, proteína C reativa (PCR), ureia, creatinina, gama glutamil transferase (GGT) e eletrólitos (sódio, potássio, fósforo e cálcio iônico).

Nos dados descritos na Tabela 8, pode-se observar que em relação aos eletrólitos, mais de 50% dos exames avaliados apresentaram alterações, com exceção do cálcio iônico. Quanto a albumina, 55,6% (202) dos exames analisados indicaram hipoalbuminemia, sendo destes 89 (44%) já indicavam hipoalbuminemia previamente ou ao início da NP.

Tabela 8 – Distribuição das alterações nos parâmetros laboratoriais de monitoramento e complicações metabólicas da nutrição parenteral dos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral do HC-UFMG/Ebserh.

Exames	Total de exames avaliados	Complicações	
		Abaixo do valor de referência	Acima do valor de referência
Glicemia (mg/dL)	311	-	30 (9,6%)
Triglicérides (mg/dL)	312	-	48 (15,3%)
Albumina (mg/dL)	363	202 (55,6%)	NSA
Função renal			
Ureia (mg/dL)	340	NSA	39 (11,4%)
Creatinina (mg/dL)	344	NSA	28 (8%)
Enzima hepática			
GGT (UI/L)	131	NSA	74 (56,4%)
Eletrólitos			
Sódio (mmol/L)	128	85 (66,4%)	-

Exames	Total de exames avaliados	Complicações	
		Abaixo do valor de referência	Acima do valor de referência
Potássio	130	76 (58,4%)	-
Fósforo	129	65 (50,3%)	-
Cálcio iônico	123	46 (37,3%)	-
TOTAL	2442	474 (19,4%)	320 (13,1%)

NSA: não se aplica; GGT: gama glutamiltransferase

6.4 Discussão

No presente estudo foi possível evidenciar uma prevalência de pacientes do sexo masculino (56%). A mediana de idade foi de 3 anos, variando entre 0 a 18 anos e o grupo predominante foi composto por pacientes de 0 a 1 ano de idade (28,4%).

Em nossa coorte, mais de 50% da amostra foi classificada em seu estado nutricional como adequado tanto para E/I, P/E e/ou IMC/I. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação ao estado nutricional dos pacientes quando comparado o estado nutricional na admissão e na alta hospitalar.

Resultados semelhantes a esses foram observados no estudo realizado por Golucci e colaboradores (2017), em que foram avaliados o perfil lipídico e hepático de 195 pacientes pediátricos com 45% da amostra classificada como eutrófica, no entanto os autores relacionaram esse resultado à subnotificação da desnutrição devido ao estado inflamatório, que pode ter contribuído para diminuição do número de pacientes classificados como desnutridos segundo a avaliação antropométrica. Foi observado nesse estudo que 97 pacientes (65,1%), apresentaram hipoalbuminemia, sendo ela relacionada ao quadro inflamatório dos pacientes. Apesar de que em nosso estudo o quadro inflamatório não ter sido avaliado diretamente, dados semelhantes foram encontrados sendo que 55,6% dos pacientes apresentaram hipoalbuminemia, e mais de 50% da nossa amostra teve sua classificação do estado nutricional adequada, o que pode sugerir relação com quadro inflamatório.

O presente estudo teve como principal objetivo avaliar as principais alterações metabólicas ocorridas durante o uso de NP em crianças e adolescentes em acompanhamento na Unidade de Internação de Pediatria do HC-UFMG/Ebserh e correlacionar com as características clínicas dos pacientes.

A SBP 2020, preconiza a indicação para o uso de nutrição parenteral: quando a criança não obtiver um trato gastrointestinal funcionante como em condições gastrointestinais, prematuridade e/ou enfermidades extra digestivas; quando há impossibilidade do uso do trato gastrointestinal para alimentação durante um período de cinco a sete dias; e particularmente quando a criança se apresenta desnutrida.

Foi observada prevalência de 56% de complicações metabólicas entre os pacientes avaliados, o que se aproxima de outros resultados encontrados na literatura em estudos avaliando a mesma faixa etária. A doença hepática relacionada a NP foi a alteração metabólica mais presente entre os pacientes, estando presente em 38% dos pacientes e 41% de prevalência entre as complicações avaliadas. O grupo de pacientes com maior porcentagem de alterações foi o de doenças gastrointestinais, com 43% das complicações metabólicas encontradas neste estudo.

Os resultados negativos decorrentes das complicações relacionadas ao uso da NP são bem documentados na literatura, alguns podem ser muito graves, tais como: síndrome de realimentação, hiperglicemia, colestase, distúrbios hidroeletrolíticos, infecção do cateter e trombose (LAPPAS, et al, 2018). Em contrapartida, tais complicações podem ser minimizadas com uma estreita vigilância que compreende os aspectos clínicos e laboratoriais, a técnica e os cuidados durante a administração e cuidados com a via de infusão (GUENTER, et al, 2017).

O monitoramento dos exames laboratoriais, portanto, é a etapa que norteia a prescrição de NP, com o objetivo de satisfazer as necessidades metabólicas dos pacientes (PUTINS, et al 2018). Porém, é praticamente impossível ter clareza quanto aos parâmetros adequados para o monitoramento de crianças e adolescentes, considerando as variações de idade e de patologias que podem acometer esses pacientes (GINER, et al 2017).

No estudo realizado por RAMIN et al (2019) de análise de complicações da NP, todos os pacientes apresentaram pelo menos um episódio de complicação metabólica e estas foram relacionadas ao resultado da terapia nutricional ou de falhas no processo da NP. As complicações metabólicas relacionadas ao uso NP encontradas neste estudo foram principalmente hiperglicemia, hipertrigliceridemia, distúrbios eletrolíticos e alterações da função hepática. Os autores relataram ainda que das 1108 alterações definidas nos parâmetros laboratoriais, 716 (64,6%) traduziram-se em complicações metabólicas, e foram relacionadas aos níveis de eletrólitos, onde a maioria foi referente a valores abaixo do limite, com exceção dos níveis de cloro que foram superiores ao limite máximo. Resultados semelhantes foram

observados em nosso estudo, onde os eletrólitos em sua maioria estavam abaixo dos valores de referência com exceção do cálcio iônico. Estudos indicam que essas alterações também podem estar relacionadas com aspectos do paciente, gravidade da doença e terapias medicamentosas concomitantes (AYERS, et al 2014; HARTMAN, et al, 2018).

Dentre as complicações metabólicas, estudos mostram que a incidência de hipertrigliceridemia durante o uso da NP varia de 6% a 38%, porém ainda não há um consenso sobre a condução ideal dessa situação o que mostra a complexidade de manuseio da NP (VISSCHERS, 2009). Dados semelhantes foram encontrados no nosso estudo onde 25% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia durante uso da NP.

Golucci e colaboradores (2017) demonstraram em seu estudo que a maioria dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia e identificaram que, a chance dos pacientes em uso de NP apresentarem valores elevados de gama glutamiltransferase (GGT) é 2,39 vezes maior em pacientes com dosagem de triglicérides elevada.

Alterações no perfil lipídico e hepático de pacientes submetidos à NP são observadas com frequência na prática clínica, podendo gerar aumento de complicações no pós-operatório, prolongamento no tempo de hospitalização, aumento do custo hospitalar e diminuição da sobrevida. Estudos sugerem que tanto as alterações no perfil hepático quanto do perfil lipídico são potencialmente reversíveis com a suspensão da NP e a retomada da NE e ou nutrição via oral (GOLUCCI, et al, 2017).

Embora seja uma forte possibilidade, não há uma direta associação entre alterações no perfil lipídico e a infusão correta de lipídios e ou carboidratos. De qualquer modo deve-se monitorizar com mais rigor a NP e os níveis de triglicérides para minimizar essa complicação (ASPEN, 2002). Em última instância, pode-se reduzir ou suspender temporariamente (24 a 48 horas) a infusão da NP (ou o aporte de lipídios) e observar se há melhora do quadro (LEKKOU, et al 2014).

No presente estudo a doença hepática relacionada a NP foi a alteração metabólica mais frequente entre os pacientes (38%). O marcador bioquímico utilizado em nosso estudo para avaliação dessa alteração foi o GGT. Pesquisas anteriores apontam que o GGT é o marcador de alteração hepatobiliar que se altera com maior frequência, seguido da fosfatase alcalina e, em menor proporção, mas não menos importante, as transaminases (VILARES, 2008; UKLEJA, 2007). Vilares e colaboradores mostraram que a bilirrubina e o GGT eram os marcadores

bioquímicos que mais se alteravam. É sabido que a colestase é a complicação mais frequentemente observada em crianças com NP (ROBSON, et al 2008). A colestase relacionada à NP convencionalmente é definida na população pediátrica como bilirrubina direta maior que 2mg/dL em associação a um período maior que 14 dias em uso de nutrição parenteral (LAURITI et al., 2013). Gollucci e colaboradores encontraram em seu estudo resultados semelhantes a estudos anteriores, onde a colestase esteve presente em 20% a 90% dos pacientes sob uso de NP.

A quantidade de lipídios a ser ofertada para pacientes em NP a longo prazo não está estabelecida com precisão, no entanto, há na literatura recomendações de que reduzir a oferta da emulsão de gordura de óleo de soja para menor ou igual a 1g/kg/dia é uma possibilidade para tratamento da colestase em crianças com doença hepática associada à nutrição parenteral. A administração de emulsão lipídica de óleo de soja em doses mais altas foi associada a um risco significativamente aumentado de Falência Intestinal Associada à Nutrição Parenteral (IFALD) (WALES, et al., 2014; CUERCA, et al.; 2021). Além disso, é descrito também que para prevenção de IFALD são necessários a prevenção e o controle de sepse; manutenção da oferta de dieta oral e/ou enteral e a ciclagem da NP com períodos de descanso metabólico (CUERCA, et al.; 2021).

Duas emulsões lipídicas injetáveis são mais comumente utilizadas em nosso meio, sendo o Intralipid® a base de óleo de soja; e o Smoflipid® composto por óleo de soja, triglicérides de cadeia média, azeite de oliva e emulsões injetável de lipídios de óleo de peixe (DANIEL et al., 2021). Alguns estudos retrospectivos investigaram o uso de Intralipid® e Smoflipid® em pacientes pediátricos. Navaratnarajah, et al., 2022 observaram uma redução significativa da bilirrubina conjugada ao usar Smoflipid®, em comparação ao uso de Intralipid®, sem efeitos colaterais. Daniel, et al., 2021 descreveram que a incidência de doença hepática associada à insuficiência intestinal foi maior naqueles em uso de emulsões lipídicas injetáveis a base de soja, em comparação à base de óleo de soja, triglicerídeos de cadeia média, azeite de oliva e emulsão injetável de lipídios de óleo de peixe. Huff et al., 2020 também utilizaram o Smoflipid® em seu estudo e obtiveram em uma população uma doença hepática associada à insuficiência intestinal, a resolução da colestase e/ou uma redução dos níveis de bilirrubina direta. Jackson, White e Zalla (2020) descreveram que o uso de Smoflipid® como componente da emulsão lipídica da NP pode ser benéfico para prevenção de PNAC. Em nosso estudo não foram estratificadas as emulsões utilizadas pelo paciente pois Smoflipid® se tornou disponível em nosso serviço apenas nos últimos dois anos, não sendo possível ainda avaliar o

impacto de seu uso. É bem descrito na literatura que a introdução precoce de nutrição enteral deve ser considerada o quanto antes, pois reduz o risco de IFALD (KHALAF; FORD, 2022). A ocorrência da IFALD aumenta proporcionalmente ao tempo de uso de nutrição parenteral; aqueles pacientes que atingem nutrição enteral plena apresentam redução no tempo de uso de NP em cerca de 10 dias (LAURITI et al., 2013).

Já a hiperglicemia, esteve presente em 16% dos nossos pacientes. Este achado é menor em comparação a outros estudos já publicados. Ramim (2016) em seu estudo onde avaliou as complicações metabólicas em pacientes oncológicos pediátricos, teve um número reduzido de pacientes, comparado ao nosso estudo. Por outro lado, encontrou uma prevalência de 50% de hiperglicemia, em pacientes em uso concomitante de medicamentos que podem promover alterações do metabolismo desse substrato, como é o caso de corticoides. A hiperglicemia está associada a uma maior taxa de infecção, pode levar à superalimentação e até à morte (MANTEGAZZA, et al 2018).

A hiperglicemia está associada também ao aumento de morbidade em recém-nascidos prematuros e hemorragia cerebral. A glicose é a principal fonte energética da NP, e também a principal causa de hiperglicemia devido a infusão excessiva de glicose. Crianças usualmente toleram bem uma taxa de infusão de glicose de 8 a 10 mg/kg/min, por vezes ainda mais altas. A tolerância à glicose na NP é determinada por um criterioso controle de glicosúria e/ou glicemia (usualmente utiliza-se a glicemia capilar). Inicialmente recomenda-se controle de glicemia capilar uma vez por turno, espaçando os controles, conforme a tolerância. Hiperglicemia deve ser evitada, pois está associada a piora dos desfechos nos pacientes críticos. Controle rigoroso da glicemia deve ser feito, evitando níveis superiores a 150-180 mg/dl. Se ocorrer hiperglicemia e a infusão de glicose não for excessiva, deve ser considerada a utilização de insulina contínua em bomba de infusão (SBP, 2020).

Assim como em nosso estudo onde 39% dos pacientes eram do grupo de doenças gastrointestinais, o estudo de Ríos-González e colaboradores (2015), que teve como objetivo conhecer a indicação e a frequência de complicações durante o uso da NP em pacientes pediátricos, mostrou que as doenças congênitas do trato gastrointestinal tratadas cirurgicamente foram a causa mais frequente para a indicação da NP, lembrando que pacientes com disfunção permanente do trato intestinal podem necessitar de NP vitalícia.

Os resultados encontrados no nosso estudo indicam que entre os grupos de doenças de base mais prevalentes, houve diferença estatisticamente significativa na idade dos pacientes, com menor mediana no grupo de doenças do trato gastrointestinal (TGI), conseqüentemente, com maior número de lactentes e também diferença significativa na presença de hiperglicemia, que foi mais prevalente no grupo com alterações gastrointestinais. Nossa hipótese é que essa maior prevalência de hiperglicemia neste grupo se justifica devido ao maior número de lactentes. Esse grupo de pacientes, em geral, apresenta maior labilidade glicêmica, recebe aportes com taxas de infusão de glicose (TIG) mais altas, e o jejum prolongado também é mais comum nesse grupo, devido às alterações do TGI. Ademais, a presença de alterações do TGI pode levar a alterações hormonais gastrointestinais mais frequentemente com conseqüente resistência insulínica e hiperglicemias mais frequentes (MANTEGAZZA, et al 2018, ASPEN, 2002).

Alguns autores descrevem que os neonatos que recebem NP são particularmente vulneráveis às conseqüências da hiperglicemia, que está positivamente correlacionada com alta morbidade e mortalidade, especialmente em bebês prematuros e com baixo peso ao nascer. Como esta faixa etária é propensa a desenvolver níveis baixos de açúcar no sangue, grandes quantidades de glicose são frequentemente administradas a neonatos que recebem NP, o que pode facilmente causar hiperglicemia se as crianças não forem monitoradas de perto (MANTEGASSA, 2018).

Outra complicação metabólica encontrada em nosso estudo foram os distúrbios eletrolíticos: hipocalemia, hipofosfatemia, hiponatremia e hipocalcemia. Esses minerais têm um papel crucial na fisiologia celular dos sistemas neuromuscular e cardiovascular. O distúrbio pode levar a patologias significativas, incluindo insuficiência respiratória, interrupção do sistema de condução cardíaca com arritmias, bloqueio cardíaco completo e, em casos graves, parada cardíaca e coma. A hipofosfatemia durante os primeiros 7 a 10 dias de NP também pode ser uma conseqüência da síndrome de recuperação nutricional (SR), uma condição potencialmente letal que pode ocorrer em pacientes famintos, desnutridos ou com estresse metabólico quando um aporte calórico elevado é fornecido logo no início da terapia nutricional (MANTEGAZZA, et al, 2018).

Um estudo de 2016 sobre SR em adultos que receberam suporte artificial relatou apenas uma incidência de 2%. No entanto, a SR foi definida com mais rigor não apenas pelo achado de hipofosfatemia. Dados coletados retrospectivamente em crianças no mesmo ano mostraram

que hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia eram frequentes em crianças que recebiam NP hospitalar antes e durante os primeiros quatro dias após o início da NP. Descobriu-se que as crianças desnutridas nesta coorte eram mais propensas a desenvolver baixos níveis de potássio, enquanto os pacientes que receberam uma alta carga de proteína intravenosa tiveram uma maior incidência de hipomagnesemia (HORTENCIO, et al, 2016).

Dentre as limitações do estudo destacam-se: a não avaliação do tipo de lipídio recebidos consequente a baixa disponibilidade do SMOFlipid em nosso serviço; o não registro de pacientes que utilizaram ciclagem da NP; dados insuficientes para avaliar a presença e evolução da doença metabólica óssea nos pacientes estudados e também a ausência de dados completos de todos os pacientes em relação à avaliação nutricional, principalmente se considerarmos os pacientes mais antigos da coorte. Em vista disso, entendemos que melhores instrumentos de coleta de dados e também uma monitorização desses dados de forma mais sistematizada pode elevar a qualidade dos dados obtidos para estudos e avaliações futuras.

6.5. Conclusão

É possível concluir, nesse estudo, que a terapia de nutrição parenteral tem se tornado cada vez mais essencial no cuidado e promoção da saúde dos pacientes pediátricos que se encontram em estado nutricional debilitado ou em situação que comprometa a alimentação via enteral ou via oral. A NP é considerada uma fórmula medicamentosa segura quando administrada e monitorada adequadamente pela equipe multiprofissional.

Conforme os achados em nosso estudo, os pacientes com doenças do trato gastrointestinal são em sua maioria os que mais necessitam da utilização da terapia de NP e também foram os que mais apresentaram alterações metabólicas decorrentes do uso da NP. No entanto, as alterações metabólicas decorrente do uso dessa terapia pode trazer desfechos clínicos desfavoráveis aos pacientes se medidas não forem tomadas em tempo hábil.

Apesar do diagnóstico nutricional de eutrofia ter sido prevalente entre os pacientes avaliados, uma alta predominância da hipoalbuminemia pode ter influenciado nessa maior prevalência. Geralmente, em crianças com situações inflamatórias, a monitorização antropométrica tende a ser mais escassa, diante da gravidade do quadro, o que pode influenciar no perfil de eutrofia na maioria dos pacientes.

Diante disso, uma monitorização laboratorial e a utilização de instrumentos de coleta de dados com avaliações mais amplas e de forma sistematizada, podem auxiliar em uma melhor

caracterização do estado nutricional. Através dos exames bioquímicos é possível identificar variações mínimas, considerando início e término da NP, o que indica a condução efetiva pela equipe de suporte nutricional na monitoração e alteração dos parâmetros da NP, objetivando proteção contra os agravos relacionados a NP. Todos esses dados indicam a importância da equipe multiprofissional e Inter profissional no acompanhamento desses pacientes, sendo importante enfatizar a presença de médico especialista e experiente em suporte nutricional nesta equipe de forma a conduzir uma prescrição segura de NP.

Outra importante medida que podemos estabelecer diante os resultados desse trabalho é a implementação de estratégias terapêuticas como por exemplo uso de SMOFlipid® na solução de NP como medida preventiva, que como já demonstrado em outros estudos tem um papel eficaz na prevenção das doenças hepáticas e nas dislipidemias. As complicações relacionadas a esta terapia são consideradas evitáveis e, sendo assim, utilizar mecanismos para a sua prevenção ou intervenções para a sua minimização é essencial a fim de se evitar desfechos negativos aos pacientes.

6.6. Referências bibliográficas

1. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN*. 2002. Jan/Feb; 26(1 Suppl):1SA-138.
2. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, et al.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(3):296-333.
3. Cuerda, C. et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 9, p. 5196–5220, set. 2021.
4. Daniel, S.; Svoboda, L.; Chen, J. Liver Function in Pediatric Recipients: A Comparison of Intralipid and Smoflipid. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, n. 3, p. 258–264, 1 mar. 2021.
5. Giner CP, Vendrell MCM, Martínez RG, López LG, Muñoz PG, Irastorza-Terradillos I, et al. Guía de práctica clínica SENPE/ SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp*. 2017;34(3):745-58.
6. Guenter P, Worthington P, Ayers P, Boullata JI, Gura KM, Marshall N, et al.; Parenteral Nutrition Safety Committee, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

- Standardized Competencies for Parenteral Nutrition Administration: The ASPEN Model. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(2):295-304.
7. Golucci, A. P. B. S. et al. Perfil lipídico e hepático de pacientes pediátricos e a terapia de nutrição parenteral total. 2017.
 8. Hartman C, Shamir R, Simchowitz V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al.; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/ CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2418-29
 9. Hortencio TD, Nogueira RJ, de Lima Marson FA, Ribeiro AF. Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, and Hypokalemia in Pediatric Patients Before and During Exclusive Individualized Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2016;31:223–228.
 10. Huff, K. A. et al. Pediatric Smoflipid Therapy: Patient Response and Safety Concerns. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 45, n. 4, p. 792–799, 22 jun. 2020.
 11. Jackson, R. L.; White, P. Z.; Zalla, J. SMOFlipid vs Intralipid 20%: Effect of Mixed Oil vs Soybean-Oil Emulsion on Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in the Neonatal Population. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, v. 45, n. 2, p. 339–346, 1 fev. 2021.
 12. Khalaf, R. T.; Ford, S. L. Intestinal failure-associated liver disease in the neonatal ICU: what we know and where we’re going. *Current Opinion in Pediatrics*, v. 34, n. 2, p. 184–190, 19 jan. 2022.
 13. Lauriti, G. et al. Incidence, Prevention, and Treatment of Parenteral Nutrition–Associated Cholestasis and Intestinal Failure–Associated Liver Disease in Infants and Children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 38, n. 1, p. 70–85, 26 jul. 2013.
 14. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, Adams DW, Seidner DL. Parenteral Nutrition: Indications, Access, and Complications. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):39-59.
 15. Lekkou A, Mouzaki A, Siagris D, Ravani I, Gogos CA. Serum lipid profile, cytokine production, and clinical outcome in patients with severe sepsis. *J Crit Care*. 2014; 29(5):723-7.
 16. Manual de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria. Editor: Departamento Científico de Suporte Nutricional da SBP. 2ª Edição, 2020.

17. C. Mantegazza, N. Landy, G. V. Zuccotti, and J. Köglmeie, Indications and complications of inpatient parenteral nutrition prescribed to children in a large tertiary referral hospital. *Ital J Pediatr.* 2018; 44: 66.
18. Navaratnarajah, N. et al. The impact of a lipid injectable emulsion (SMOF) on conjugated bilirubin levels in children receiving prolonged parenteral nutrition: A large single center experience. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 49, p. 289–294, 1 jun. 2022.
19. Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2392-400.
20. Ramin, JE; Benfenatti, MIN; Silva, MJS, Análise de complicações da nutrição parenteral em pediatria e aspectos da segurança do paciente. *Braspen J*, 2019; 34 (2): 124-31
21. Robinson DT, Ehrenkranz RA. Parenteral nutrition-associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatr.* 2008;152:59-62.
22. Visschers RG, Olde Damink SW, Schreurs M, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Development of hypertriglyceridemia in patients with enterocutaneous fistulas. *Clin Nutr.* 2009;28: 313-317.
23. Vilares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2008;23(2):25-33.
24. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36:23-46.

7.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acreditamos que este trabalho possa servir de alerta para implementação de novos protocolos de coleta de exames e cuidados na progressão de NP. Vale ressaltar a importância da equipe multiprofissional, pois, atua promovendo controle laboratorial e clínico do paciente a fim de prevenir as complicações decorrentes da NP. Em nosso cotidiano o número de profissionais ainda é escasso e os recursos financeiros impedem a aquisição de novos materiais de trabalho. Ainda diante do alto custo e das dificuldades financeiras, destaca-se a dificuldade que temos do uso de emulsão lipídica SMOFlipid® de forma preventiva nos pacientes em terapia parenteral, o que poderia contribuir para melhores desfechos nos pacientes e reduzir tempo de internação, muitos pacientes fazem uso de Nutrição Parenteral prolongada, sendo que alguns necessitam dessa terapia nutricional domiciliar. Diante disto, novos estudos são necessários à cerca das abordagens e implementação de novas ferramentas e protocolos voltados para a realidade do serviço de maneira a proporcionar um melhor desfecho clínico e bioquímico no ambiente hospitalar.

8.0 FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

9.0 CONFLITOS DE INTERESSE

O autor declara não haver conflito de interesses.

10.0 ANEXOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Suporte Nutricional Pediátrico em Unidade de internação e Centro de terapia intensiva pediátricos

Pesquisador: Priscila Menezes Ferri Liu

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22983719.4.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.742.755

Apresentação do Projeto:

A terapia nutricional tem como principais objetivos prevenir e tratar a desnutrição, preparar o paciente para o procedimento cirúrgico e clínico, melhorar a resposta imunológica e cicatricial, modular a resposta orgânica ao tratamento clínico e cirúrgico, prevenir e tratar as complicações infecciosas e não infecciosas decorrentes do tratamento e da doença, melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzir o tempo de internação hospitalar, reduzir a mortalidade e, conseqüentemente, reduzir custos hospitalares. A identificação da desnutrição constitui importante objetivo de atenção ao tratamento global do paciente internado. Um diagnóstico adequado é essencial para que a terapia nutricional individualizada seja iniciada o mais brevemente possível. Desta forma, o objetivo do presente estudo é avaliar as características e desfechos do suporte nutricional prestado aos pacientes em unidade de internação de hospital terciário público, utilizando para tal as fichas de acompanhamento nutricional e dados de prontuários dos pacientes. Serão avaliados pacientes pediátricos internados na Unidade de internação ou Centro de terapia intensiva pediátrico que receberam suporte nutricional oral, enteral ou parenteral, mesmo que não exclusivo com idade de 0 até 17 anos e 11 meses e tempo de acompanhamento mínimo de uma semana. Os dados serão compilados em banco de dados, com devidos cuidados de sigilo sobre a identidade dos pacientes, e serão utilizados exclusivamente para fins de pesquisa. Serão avaliados crescimento (peso e estatura), albuminemia e outros resultados laboratoriais, tempo de internação em terapia intensiva, tempo de internação

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

em enfermaria, infecções, mortalidade. Este estudo possibilitará um melhor conhecimento das características clínicas dos pacientes em suporte nutricional pediátrico, assim como dos resultados e possíveis complicações associadas ao mesmo. Serão excluídos da pesquisa os pacientes cujos responsáveis não quiseram participar da pesquisa e os pacientes com definição de não intervenção e/ou cuidados paliativos.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os proponentes, o objetivo primário do projeto é " avaliar as características e desfechos do suporte nutricional prestado aos pacientes em unidade de internação de hospital terciário público". Como objetivos secundários pretende-se: avaliar os desfechos relacionados à qualidade do suporte nutricional: crescimento (peso e estatura), albuminemia, tempo de internação em terapia intensiva, tempo de internação em enfermaria, infecções, mortalidade..

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O proponente relata que este estudo será conduzido de acordo com todos os preceitos éticos e morais da Declaração de Helsinki (revista pela 52a Assembléia Geral da World Medical Association, Edimburgo, Escócia, Outubro de 2000) e com o Código de Nuremberg. Por se tratar de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes ou mudança na conduta assistencial dos mesmos, não serão adicionados riscos aos mesmos. Serão colhidos dados em prontuário e fichas de acompanhamento nutricional, com registro dos dados em banco de dados. O anonimato dos pacientes está plenamente garantido, pois nenhum registro ou identificação de iniciais será utilizado no banco de dados. Será utilizado o número do paciente no estudo para identificação. Será aplicado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pacientes em acompanhamento prospectivo. Será garantido aos pacientes a continuidade e igualdade de tratamento mesmo que não queiram participar do estudo. Os dados obtidos serão tornados públicos através de artigos que serão submetidos a revistas científicas da área de conhecimento pediatria, gastroenterologia e/ou nutrição, respeitando o sigilo de identificação dos pacientes. Como benefício, esperam um melhor conhecimento das características clínicas dos pacientes em suporte nutricional pediátrico, assim como dos resultados e possíveis complicações associadas ao mesmo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos: parecer GEPE/HC/UFGM; folha de rosto assinada; projeto completo; parecer com aprovação da Câmara Departamental; TALEs atualizados (7 a 13 e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

de 14 a 18) e TCLE atualizado; Formulário de Informações Básicas; carta resposta ao COEP.

Recomendações:

No TALE para crianças de 7 a 13 anos:

- Sugere-se ainda adequar a linguagem do primeiro parágrafo "Você é convidado a participar de um projeto de pesquisa que chamará todas as crianças e adolescentes que precisarem de realizar acompanhamento com a nutricionista e receber DIETA PELA VEIA OU POR SONDA OU SUPLEMENTOS PELA BOCA no Hospital das Clínicas da UFMG..."

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser aprovado, mediante as alterações recomendadas, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1311241.pdf	09/11/2019 12:32:48		Aceito
Outros	cartaresposta_091119.pdf	09/11/2019 12:32:33	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoconsentimento_2019.pdf	09/11/2019 12:31:19	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	talenutri713.pdf	09/11/2019 12:29:38	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tale_nutri_1418.pdf	09/11/2019 12:28:37	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

Outros	parecerGEPE.pdf	07/10/2019 15:03:01	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	protocoloplatBRnut2019.pdf	03/09/2019 12:02:46	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerUFPEDnut2019_01.pdf	03/09/2019 12:01:26	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerPEDNut2019.PDF	03/09/2019 12:00:43	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerDIRETORIANut.pdf	03/09/2019 11:59:00	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Brochura Pesquisa	protocolobrasilnut2019.pdf	03/09/2019 11:57:15	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerUFPED_02.pdf	03/09/2019 11:55:03	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Folha de Rosto	AprovaUFMGfinal.pdf	03/09/2019 11:49:05	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 03 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador(a))



Unidade de Nutrição Clínica – Pediatria

Identificação:
 Leito: _____ SAME: _____ Admissão: _____ Início Acomp: _____
 Nome: _____ DN: _____
 Idade cronológica: _____ Idade fisiológica: _____ Idade corrigida: _____
 Responsável: _____ Procedência: _____
 Motivo da internação | Problemas identificados: _____

Avaliação Nutricional:
 IG: _____ PN: _____ CN: _____ Ganho de peso desde o nasc: _____
 Peso(A)(I)(E): _____ Estatura(A)(I)(E): _____ IMC: _____ kg/m² CB(): _____ CH(): _____
 P/E: _____ P/I: _____ E/I: _____ IMC/I: _____ kg/m² Percentil CB: _____
 Alteração no TGI: () Sim () Não
 Diagnóstico Nutricional: _____

Necessidades Nutricionais:
 Recomendação Calórica (Kcal/dia): _____ () RDA/I () DRI/I () Outro _____
 Proteica: _____ (_____ g/kg/dia) Recomendação Calórica VM(Kcal/dia): _____
 Necessidade Hídrica: _____ (mL/dia) Peso de cálculo: _____ () Atual () Ajustado _____

Dieta: _____

Reavaliação nutricional						
Data						
Idade cronológica						
Peso (kg)						
Estatura (cm)						
CB (cm) () D () E						
Percentil (CB)						
IMC (kg/m ²)						
P/E						
P/I						
E/I						
IMC/I						
Diag. nutricional						
Peso de cálculo (kg)						
GET (kcal/kg)						
Nec. Proteica (g/kg)						
Nec. Hídrica (mL/d)						
Nível de assistência						

Observações: _____



Unidade de Nutrição Clínica – Pediatria

Nome: _____ DN: _____

Data							
Dieta VO							
Dieta NE							
NPT							
Kcal							
Adequação							
Proteína							
Adequação							
Vômito							
Estase							
Evacuações							
Balanço hídrico							
Peso							
CB							
Alteração de dieta							

Data							
Dieta VO							
Dieta NE							
NPT							
Kcal							
Adequação							
Proteína							
Adequação							
Vômito							
Estase							
Evacuações							
Balanço hídrico							
Peso							
CB							
Alteração de dieta							

Obs.: _____