



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JÉSSICA LAVANHOLI PINHO

**PRESCRIÇÃO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL CUSTOMIZADA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM HOSPITAL QUATERNÁRIO NO SUDESTE DO
BRASIL**

CAMPINAS

2024

JÉSSICA LAVANHOLI PINHO

**PRESCRIÇÃO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL CUSTOMIZADA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM HOSPITAL QUATERNÁRIO NO SUDESTE DO
BRASIL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos
para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Saúde da
Criança e do Adolescente.

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA

COORIENTADORA: PROFESSORA DOUTORA RENATA GERMANO BORGES DE
OLIVEIRA NASCIMENTO FREITAS

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA JÉSSICA
LAVANHOLI PINHO E ORIENTADA PELO PROF. DR.
ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA E COORIENTADA
PELA PROFA. DRA. RENATA GERMANO BORGES DE
OLIVEIRA NASCIMENTO FREITAS

CAMPINAS

2024

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

P655n Pinho, Jéssica Lavanholi, 1988-
Nutrição parenteral pediátrica em um hospital quaternário no sudeste do Brasil : é necessário customizar? / Jéssica Lavanholi Pinho. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Roberto José Negrão Nogueira.
Coorientador: Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Nutrição parenteral. 2. Criança. 3. Adolescente. 4. Inflamação. 5. Desnutrição. I. Nogueira, Roberto José Negrão. II. Freitas, Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento, 1989-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Pediatric parenteral nutrition in a quaternary hospital in a southeast Brazil : is it necessary to customize?

Palavras-chave em inglês:

Parenteral nutrition

Child

Adolescent

Inflammation

Malnutrition

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Roberto José Negrão Nogueira [Orientador]

Andréa de Melo Alexandre Fraga

Vânia Aparecida Leandro Merhi

Data de defesa: 27-03-2024

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0009-0001-1663-8813>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/3085737214749792>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

JÉSSICA LAVANHOLI PINHO

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA

COORIENTADORA: PROFESSORA DOUTORA RENATA GERMANO BORGES DE OLIVEIRA NASCIMENTO FREITAS

MEMBROS

1. Prof. Dr. Roberto José Negrão Nogueira
2. Profa. Dra. Andréa de Melo Alexandre Fraga
3. Profa. Dra. Vânia Aparecida Leandro Merhi

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data da defesa: 27/03/2024

DEDICATÓRIA

“Dedico esse trabalho àquela menina sem grandes perspectivas de um bom futuro na visão de muitos, e que se fortaleceu, que aprendeu a andar no caminho das pedras e encontrou a direção certa, a direção que a faz feliz. E que neste caminho, pôde semear contribuição, como espera que seja o mundo.”

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos à Dr^a e amiga Renata, quem enxergou meu potencial em um momento difícil, me acolheu e se dedicou por anos à realização deste trabalho e do meu sonho;

Em seguida, agradeço pela honra de ser aceita e ter recebido a mentoria do Dr Negrão, profissional e pessoa inestimável;

À minha professora da graduação Iza Oliveira Hoff, que me trouxe para a tão sonhada Unicamp;

E concluir agradecendo à família que a vida me proveu, aqueles que viveram esse sonho comigo, me apoiando incondicionalmente nesta árdua e fascinante jornada;

E que assim, pude realizar um sonho pessoal, e quem sabe, colaborar para um futuro melhor.

Apoiar o sonho de outrem é uma baita declaração de amor!

RESUMO

Introdução: O suporte nutricional adequado é fundamental no tratamento de crianças hospitalizadas e está diretamente relacionado ao crescimento e risco de morbimortalidade. A nutrição parenteral (NP) é a estratégia terapêutica quando a via oral e/ou enteral é insuficiente e/ou contraindicada e pode ser do tipo padronizada ou customizada. Esta última adaptada às necessidades individuais do paciente considerando condições clínicas, nutricionais e inflamatórias. O objetivo principal deste estudo foi analisar os motivos de customização da nutrição parenteral durante os primeiros dias de uso de pacientes pediátricos internados em um hospital quaternário. **Métodos:** Estudo de coorte histórica com pacientes pediátricos em uso de NP internados em hospital quaternário. Foram coletados dados antropométricos, dietéticos e bioquímicos, das fichas estruturadas para acompanhamento, nos primeiros 7 dias em uso de NP no período de 2012 a 2018. Considerou-se motivos indubitáveis para customização da NP: valores elevados de minerais e/ou triglicerídeos; insuficiência renal e/ou hepática; e adequação energético proteica (este último somente em crianças). **Resultados:** Foram avaliados 264 pacientes [mediana de 2,2 anos (IQR=0,3–9,0)], com maioria em cuidados intensivos (n = 216; 81,8%) e desnutridos (n = 91; 36,1%). Utilizou NP customizada 87,9% (n = 232) da amostra nas primeiras 48 horas, majoritariamente para adequação energético proteica (210/232). Nos dias subsequentes os distúrbios de minerais foram o principal motivo para reindividualização da NP, especialmente até o 4º dia (n = 21; 60%). Foram detectados nas primeiras 48 horas 97,4% (n = 226) de motivos indubitáveis para customização da NP; no 4º dia 96,2% (n = 177); no 7º dia 90,1% (n = 92). Correlação inversa entre escore-Z de peso/idade com o número de reindividualizações ($r = -0,222$; $p = 0,002$) foi encontrada. Entre os 61 adolescentes, 40 precisaram de NP customizada em algum momento e 128 NP foram prescritas, sendo 55 padronizadas e 73 customizadas. Destas, a maioria também por adequação energético proteica (65,8%; n = 48) e 24,7% (n = 18) por motivos indubitáveis. O total de reindividualizações teve correlação direta com níveis plasmáticos de PCR ($r = 0,509$; $p = 0,044$). Por outro lado, quanto maior os níveis de transtirretina (TTR) menor a necessidade de reindividualizações ($r = -0,544$; $p = 0,044$). **Conclusão:** Diante da necessidade de NP customizada por motivos indubitáveis na maioria dos pacientes estudados, constatou-se que a customização da NP ainda é necessária em

grande parte dos pacientes pediátricos internados em UTIP, sendo essa necessidade maior em crianças que adolescentes. Para garantir a segurança da prescrição e manipulação da NP customizada, é fundamental que a prescrição seja feita por especialistas em terapia nutricional com suporte de programa computadorizado específico e o conteúdo da bolsa manipulado por farmácias com infraestrutura adequada.

Palavras-chave: nutrição parenteral; criança; adolescente; assistência individualizada de saúde; inflamação; desnutrição.

ABSTRACT

Introduction: Adequate nutritional support is essential in the treatment of hospitalized children and directly impacts growth and morbidity risk. Parenteral nutrition (PN) is the therapeutic strategy when the oral and/or enteral routes are insufficient and/or contraindicated and can be either standardized or customized to the patient's individual needs considering clinical, nutritional and inflammatory conditions. The main objective of this study was to analyze the reasons for customizing parenteral nutrition during the initial days of use in pediatric patients admitted to a quaternary hospital. **Methodology:** Historical cohort study involving pediatric patients receiving PN at a quaternary hospital. Anthropometric, dietary and biochemical data were collected from local monitoring records during the first 7 days using PN between 2012 to 2018. Undoubted reasons for customizing PN was: elevated mineral or triglyceride levels; kidney and/or liver failure; and energy-protein adequacy (questionable in adolescents). **Results:** A total of 264 patients were evaluated [median 2.2 years (IQR=0.3–9.0)], with the majority in intensive care ($n = 216$; 81.8%) and malnourished ($n = 91$; 36.1%). Customized PN was used by 87.9% of the total sample within the first 48 hours, mostly for energy-protein adequacy (210/232). In subsequent days, mineral disturbances were the main reason for NP re-individualization, especially until the 4th day ($n = 21$; 60%). Within the first 48 hours, 97.4% ($n = 226$) of undoubted reasons for PN customization were detected; 96.2% ($n = 177$) on the 4th day; 90.1% ($n = 92$) on the 7th day. An inverse correlation between weight/age Z-score and the number of reindividualizations ($r = -0.222$; $p = 0.002$) was found. Among the 61 adolescents studied, 40 required customized PN at some point, resulting in a total of 128 PN prescriptions, 55 standardized and 73 customized. Of these, the majority of customized PN (65.8%; $n = 48$) was also due to energy-protein adequacy, while 24.7% ($n = 18$) had indisputable reasons for customization. Although energy-protein adequacy is considered questionable for this group, its implementation within the first 48 hours showed a positive impact on transthyretin levels, leading to a reduced need for re-individualization ($r = -0.544$; $p = 0.044$). The total number of re-individualizations correlated directly with plasma C-reactive protein (CRP) levels ($r = 0.509$; $p = 0.044$). On the other hand, the higher the transthyretin (TTR) levels, the lower the need for reindividuation ($r = -0.544$; $p = 0.044$). **Conclusion:** In the face of the necessity for customized PN due undoubted reasons in the majority of studied patients, it was found that

customized PN is still necessary in a large proportion of pediatric patients admitted to the PICU, with this need being greater in children than adolescents. To ensure the safety of the prescription and handling of customized PN, it is essential that the prescription is made by specialists in nutritional therapy supported by specific computerized program and the contents of the bag are handled by pharmacies with adequate infrastructure.

Keywords: parenteral nutrition; parenteral nutrition solutions; child; adolescent; individualized health care; inflammation; malnutrition.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Ambiente do estudo: perfil do paciente pediátrico internado em hospital quaternário.....	12
1.2 A desnutrição: complexo “caldo” de causas e consequências.....	12
1.3 Avaliação Nutricional e necessidades de energia e proteína.....	13
1.4 A reação inflamatória, o sistema imunológico e os triglicerídeos.....	15
1.5 Albumina, TTR e a inflamação.....	17
1.6 Suporte Nutricional e a Nutrição Parenteral: indicações e complicações.....	17
1.7 Nutrição parenteral padronizada e customizada.....	21
1.8 A Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN).....	22
2. OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivo geral.....	23
2.2 Objetivos específicos.....	23
3. METODOLOGIA GERAL.....	24
3.1 Delineamento, Ambiente do estudo e Aspectos éticos.....	24
3.2 Tipo de estudo, Critérios de exclusão e inclusão.....	24
3.3 Estado clínico.....	25
3.4 Estado nutricional.....	25
3.5 A rotina da Nutrição Parenteral (NP) no serviço.....	27
3.6 Monitoramento laboratorial.....	29
3.7 Análise estatística.....	32
4. RESULTADOS GERAIS.....	34
4.1 Artigo 1.....	34
4.2 Artigo 2.....	54
5. DISCUSSÃO GERAL.....	74
6. CONCLUSÃO.....	82
7. REFERÊNCIAS.....	83
8. ANEXOS.....	93
Anexo 1: Documento de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.....	93
Anexo 2: Autorização da editora.....	105

Anexo 3: Ficha de avaliação e seguimento NP.....	106
--	-----

1. INTRODUÇÃO

Estamos no ano 54 após aplicação da Nutrição Parenteral (NP) como estratégia terapêutica efetiva. A NP possibilitou, nessas décadas, a viabilidade de pacientes que antes, sem o trato gastrointestinal funcionante, sucumbiam de inanição. E nesse mesmo tempo houve um incremento considerável na aplicabilidade e eficácia, com a utilização de insumos mais purificados e completos. Um exemplo foi a evolução das soluções de lipídios; hoje com o acesso de soluções que contêm ômega 3, 6, 9 e triglicerídeos de cadeia média conjuntamente minimizando o perfil inflamatório da solução¹.

Devido à praticidade, vários serviços hospitalares no mundo todo utilizam soluções totalmente padronizadas industrializadas para adultos (“*ready to use*”, em inglês) e o assunto começa a ser debatido com frequência na faixa pediátrica, motivo muito atual de discussão².

A luz disso a presente dissertação foi planejada.

Para melhor compreensão do leitor a introdução desse compêndio será feita em tópicos, àqueles pertinentes e em consonância aos objetivos que discutiremos.

1.1 Ambiente do estudo: perfil do paciente pediátrico internado em hospital quaternário

O Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) é caracterizado pelo atendimento em saúde nos níveis de complexidade terciário e quaternário³. Isso significa que uma boa parte dos pacientes padece de doenças graves e que há recursos para tratá-los, incluindo procedimentos complexos como grandes cirurgias e transplantes de órgãos; contando com várias unidades de tratamento intensivo adulto e pediátrica (UTIPED). Dessa forma, é comum a presença de indivíduos que precisarão de, em determinado momento, ficarem em jejum absoluto e/ou relativo, sendo então necessária a NP. Além disso, muitos pacientes padecem de doenças que alteram a resposta imunológica, muitas vezes com um grau de inflamação inadequado e, portanto, prejudicial à plena recuperação do doente. Sobretudo, ter ou manter um paciente desnutrido, agravará a situação⁴.

1.2 A desnutrição: complexo “caldo” de causas e consequências

A desnutrição hospitalar está, frequentemente, associada a eventos clínicos adversos, atrasando o processo de recuperação clínica, o que acarreta tempo prolongado de

internação hospitalar e consequente aumento das despesas com cuidados em saúde – aproximadamente um aumento de 40% no custo da hospitalização^{5,6,7,8,9,10,11,12}. É conhecido que a desnutrição tem consequências deletérias aos pacientes, com maior vulnerabilidade do sistema imunológico e elevação do risco de infecções. Há um estado de instabilidade fisiológica global com maior tempo necessário de ventilação mecânica invasiva e inadequado funcionamento do trato gastrointestinal^{5,12,13,14,15}. Sabe-se que a desnutrição aumenta a possibilidade de complicações no pós-operatório com prejuízo à cicatrização de feridas, aparecimento de fístulas e desenvolvimento de úlceras de pressão. Dessa forma, aumenta, sobremaneira, a morbimortalidade^{16,17}.

Embora haja dificuldade no dimensionamento exato da prevalência de desnutrição em internação hospitalar pediátrica, existem evidências científicas de que é de ocorrência relevante^{7,9,16}. De fato, para o diagnóstico aplica-se a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) de desvio-padrão para escore-Z¹⁸. Apesar de nem sempre haver mensuração rotineira de peso e altura, o que dificulta a caracterização antropométrica, estudo brasileiro¹⁶ mostrou que a prevalência de desnutrição variou de 18 a 58%.

Infelizmente é comum o paciente desnutrir durante a estadia hospitalar e isso será mais grave se o paciente interna com quadro de desnutrição já instalado. Isso acontece, principalmente, em pacientes graves¹⁶. De fato, dentro da UTIPED é necessária atenção especial a esse aspecto, caso contrário haverá agravamento da desnutrição por deficiência cumulativa de energia e de proteína¹⁹. Embora isso possa ocorrer em qualquer faixa etária, as crianças, de modo geral, têm menores reservas de macronutrientes e maior exigência energética e proteica do que os adultos; as colocando em risco elevado de progredir para deficiências nutricionais durante a hospitalização, desenvolvendo ou agravando a desnutrição^{18,20,21}. Para intervir adequadamente faz-se necessário identificar, precocemente, os pacientes desnutridos e em risco nutricional e as necessidades particulares de cada um.

1.3 Avaliação Nutricional e necessidades de energia e proteína

O rastreamento da condição nutricional inicial pode ser estabelecido pela associação de triagem nutricional e, quando não incluída na própria triagem, a antropometria. Quando realizado no momento da admissão possibilitará a identificação de pacientes com risco nutricional, minimizando a possibilidade de desnutrição hospitalar e suas repercussões^{16,18}. Após isso, e a partir desses dados iniciais, procede-se a avaliação do estado nutricional que é

componente imprescindível para a intervenção nutricional oportuna^{16,18}. O que significa que com a definição das necessidades nutricionais e clínicas de cada paciente é possível realizar o suporte nutricional específico. Desta forma, reduz-se as chances de complicações oriundas da carência ou do excesso da oferta de nutrientes.

Para a estimativa da demanda energética, o melhor método é a calorimetria indireta¹⁵, porém, dificilmente está disponível nos hospitais e nas UTIPED²², por se tratar de uma ferramenta de investimento financeiro considerável; sendo então recomendadas as equações preditivas ajustadas ao peso²³ como Schofield ou FAO/OMS/UNU²⁴.

As necessidades de cada paciente variam com o agravo clínico (e/ou cirúrgico) que ocasionou a internação associado à condição nutricional prévia. Independentemente da condição de cada um, a provisão adequada de minerais, vitaminas, água, energia, lipídios e proteínas é vital. Apesar da grande atenção quanto à oferta proteica na recuperação tecidual, a oferta calórica adequada é crucial para evitar a oxidação de aminoácidos para serem convertidos em substrato energético²⁵. Sabe-se que no estado inflamatório intenso proteínas são utilizadas como fonte de energia²³. Em vista disso, as necessidades podem ser muito variadas e devem ser adaptadas a cada paciente. No entanto, há balizamentos que devem ser seguidos como os expressos nas tabelas 1 e 2. Nota-se que em situações de atividade inflamatória intensa há aumento considerável na necessidade de oferta proteica.

Tabela 1 - Necessidades de calorias em Nutrição Parenteral.

Idade	Energia: kcal/kg/dia
Pré-termo	90 – 120
Abaixo de 6 meses	85 – 105
6 a 12 meses	80 – 100
1 a 7 anos	75 – 90
7 a 12 anos	50 – 75
12 a 18 anos	30 – 50

Fonte: Nogueira RJN, 2011.p.212²⁶

Tabela 2 - Necessidades de aminoácidos em Nutrição Parenteral.

Idade	Quantidade de aminoácidos (grama/kg/dia)*
Prematuro	1,5 a 4
Neonato a termo	1,5 a 3
2 meses a 3 anos	1 a 2,5
3 a 18 anos	1 a 2

* Considera-se o valor da direita quando há intensa reação inflamatória.

Fonte: Nogueira RJN, 2011,p.225²⁷

1.4 A reação inflamatória, o sistema imunológico e os triglicerídeos

A violação da integridade do organismo, que ocorre durante a doença, é reconhecida pelas células do sistema imunológico o qual é responsável por desencadear uma resposta adaptativa para suprimir o estímulo patogênico, reparar os tecidos lesionados e restaurar o equilíbrio dinâmico; esse processo complexo e elaborado é denominado de inflamação^{4,28}. Envolve mecanismos imunológicos, metabólicos e neuroendócrinos^{29,30} que ocasionam catabolismo e resultam em disfunções orgânicas³¹. Este quadro está presente em pacientes sob hospitalização, principalmente naqueles gravemente doentes³². Neles há, comumente, maior grau de inflamação e, portanto, mobilização de reservas proteicas e, conseqüentemente, maior catabolismo, sendo a população pediátrica, especialmente neonatos e lactentes, mais vulnerável a esses eventos catabólicos³³.

Dessa forma entende-se que o catabolismo dá-se como consequência da resposta neuroendócrina que é, por sua vez, desencadeada pela inflamação e com fundamental participação do sistema imunológico. Essa reação é conhecida como o estado inflamatório em resposta ao estresse, e cursa com proteólise associada a múltiplas dificuldades para se ofertar quantidade necessária de nutrientes. Isso deve-se a um conjunto de fatores, mas sabidamente a inflamação ocasiona anorexia, intolerância do trato gastrointestinal e ainda há de se considerar que pacientes que necessitam de cuidados intensivos, frequentemente, sofrem interrupções na oferta de nutrientes devido a procedimentos e agravos no quadro clínico^{34,35,36,37}. Há, portanto, uma relação íntima de causalidade e factual entre o agravo da inflamação, a desnutrição e o funcionamento do sistema imunológico.

A intensidade da inflamação pode ser aferida por uma série de marcadores bioquímicos

sendo que se destacam os aumentos plasmáticos da procalcitonina, da Interleucina 6, da Proteína C Reativa (PCR) e a diminuição plasmática do colesterol de alto peso molecular (HDLCOL)⁴.

Na prática clínica os marcadores inflamatórios que são mais facilmente obtidos são o PCR e o HDLCOL.

A PCR é o marcador bioquímico mais utilizado e é um indicador confiável da inflamação aguda²⁸. O aumento da PCR deve-se a reação hepática com elevação sérica exponencial e proporcional a intensidade da inflamação, e é capaz de ativar mediadores inflamatórios que retroalimentam o processo²⁸. Como na inflamação grave há resposta neuroendócrina exacerbada, com aumento de glucagon, substâncias adrenérgicas e cortisol e, conseqüentemente, diminuição da ação da insulina; haverá hiperglicemia. No entanto, a insulina embora não seja suficiente para diminuir a glicose plasmática, ainda é capaz de bloquear a lipólise acarretando hipertrigliceridemia. Efetivamente a hipertrigliceridemia ocorre tanto pela presença da insulina, quanto pela associação da diminuição de um dipeptídeo (lisina + metionina), denominado carnitina acetiltransferase (CAT). A diminuição da CAT ocorre devido à proteólise, anteriormente citada. Sem a CAT o triglicerídeo não é aproveitado no meio intracelular, e, portanto, há aumento deste lipídio no plasma⁴. Para pacientes em uso de NP é considerado como hipertrigliceridemia grave, se o nível plasmático de triglicerídeos é superior a 400 mg/dL³⁸. Nesses níveis, devido ao risco de pancreatite e imunossupressão, a infusão de lipídios na NP deve ser interrompida²³.

O segundo marcador mais utilizado, na prática clínica, é a avaliação dos níveis plasmáticos do HDLCOL. Na inflamação grave há alteração nas células espumosas com lesão e aumento da produção de colesterol de baixo e muito baixo peso molecular (LDLCOL e VLDLCOL, respectivamente) e diminuição da produção de HDLCOL que, quando normal, é um marcador de processo inflamatório controlado⁴.

Dessa forma, entende-se que tanto a elevação do PCR como a queda do HDLCOL estão relacionados com a hipertrigliceridemia^{39,40}. A queda do PCR e aumento do HDLCOL ocorrem com a atenuação da inflamação; que também é caracterizada pelo aumento das proteínas de incorporação: Albumina e Transtirretina (TTR)²⁸.

1.5 Albumina, TTR e a inflamação

A albumina e a TTR são produzidas no fígado, e no paciente nutrido, não inflamado, o esperado é que ambas estejam normais. Além do tamanho e peso das moléculas, uma importante diferença entre ambas está na meia vida, sendo a albumina de 21 dias e a de TTR de apenas 3 dias. Podem ser utilizadas como marcadores nutricionais, particularmente se aliada a mensuração plasmática com indicadores antropométricos e as várias ferramentas disponíveis de avaliação nutricional. No entanto, nos pacientes que padecem de inflamação grave, a interpretação do resultado obtido requer parcimônia⁴.

Ocorre que na inflamação há, caracteristicamente, desvio da produção hepática para a produção de proteínas de fase aguda, como o PCR e a procalcitonina. Esse desvio acarreta diminuição da produção de albumina e TTR e, portanto, na inflamação a diminuição delas está relacionada mais diretamente à gravidade da inflamação do que à desnutrição⁴¹.

Na inflamação grave há desequilíbrio na distribuição de fluídos intracorpóreos com hemodiluição. Dessa forma, elementos que contribuem com aumento da pressão oncótica, - como é o caso da TTR e albumina-, estarão artificialmente diminuídos⁴¹. Dessa forma, nos pacientes com inflamação a interpretação da albumina e TTR como marcador nutricional deve ser acompanhada de análise criteriosa. A interpretação conjunta do estado nutricional e da condição clínica e cirúrgica do paciente é fundamental para a decisão da qualidade e quantidade de suporte nutricional.

1.6 Suporte Nutricional e a Nutrição Parenteral: indicações e complicações

Suporte nutricional refere-se ao fornecimento de nutrientes como substrato para a atividade metabólica⁴² e é comprovadamente um elemento imprescindível na estratégia terapêutica de pacientes pediátricos hospitalizados^{24,43,44}; principalmente naqueles desnutridos ou em risco de desnutrição⁴⁵. Quando estabelecido de forma personalizada pode minimizar as consequências da deterioração nutricional²⁴.

As necessidades nutricionais e metabólicas podem ser ofertadas por via enteral (oral ou utilização de sonda) ou parenteral. A enteral é a forma preferida por aproveitar o mecanismo fisiológico de digestão e absorção e, potencialmente, evitando a disbiose.

Está indicada a via parenteral caso o trato gastrointestinal não apresente integridade anatômica e/ou funcional para suprir todas as demandas metabólicas e nutricionais daquele paciente, naquele momento⁴⁴. Desse modo, a NP é a opção de intervenção terapêutica⁴⁴ especializada quando a nutrição enteral não é acessível, viável ou suficiente^{23,46,47,48}. Exemplos clássicos para a necessidade de utilização da NP são os casos de insuficiência intestinal decorrente de Síndrome do Intestino Encurtado (SIC) e “íleo paralítico”. Este último termo citado é aplicável quando o intestino delgado por motivos clínicos e/ou cirúrgicos não é capaz de estabelecer um adequado processo de peristalse e absorção. Entre os motivos clínicos destacam-se os distúrbios metabólicos (exemplo: hipocalcemia grave) e/ou devido a hipoperfusão (exemplo: Síndrome de Choque); entre os cirúrgicos estão os primeiros dias após grandes cirurgias do trato gastrointestinal⁴⁴.

A NP consiste na administração intravenosa conjunta de macronutrientes (glicose, aminoácidos, com ou sem lipídeos na mesma solução)⁴², minerais (cálcio, magnésio, fósforo, sódio, potássio e cloreto), vitaminas e oligoelementos em infusão com água bidestilada; e é essencialmente considerada como um procedimento medicamentoso de alto risco²³. Esta classificação de risco dá-se pela potencialidade de incorrer em graves distúrbios metabólicos e complicações infecciosas de gravidade, podendo ocasionar o óbito do paciente^{49,50,51}.

Com a utilização da NP há efetiva infusão de nutrientes, e se aplicada de modo correto e suficiente, minimiza o risco de complicações oriundas da desnutrição^{23,47}. Para que haja infusão necessária de nutrientes a via de acesso por cateter central é a escolhida, pois esta possibilita a infusão de quantidade indicada de soluções hipertônicas²³, normalmente necessárias quando o suporte majoritário ou exclusivo é por via parenteral.

O fornecimento de NP para crianças desnutridas e/ou gravemente doentes pode modificar sobremaneira os níveis plasmáticos de glicose, de minerais e de lipídios⁵². Sendo assim, a execução adequada visará maximizar seu benefício clínico e minimizar os riscos de complicações associadas²³. Para tanto, é necessário estabelecer um sistema de monitoramento laboratorial a todos os pacientes em uso de NP, proporcionando a revisão frequente do cumprimento das metas nutricionais individuais^{23,24}. O monitoramento laboratorial rigoroso visa sinalizar para gestão precoce dos distúrbios metabólicos, prevenindo suas complicações e mitigando custos²³. Embora a periodicidade deste monitoramento deva ser individualizada, pois depende da estabilidade clínica, há protocolos que direcionam essa monitorização²³ como o que pode ser visto na tabela 3.

Tabela 3 - Monitoramento Laboratorial inicial de pacientes sob NP no HC-UNICAMP.

Parâmetro	Início e primeira semana
Sódio/Potássio	Diariamente
Cálcio Iônico/Cloreto/Fósforo/Magnésio	cada 48 horas
Hemograma	2 x semana
Ureia e creatinina	2 x semana
Alanina Transferase (ALT)	Semanal
Gama-glutamyl-transferase (GGT)	Semanal
Bilirrubina	Semanal
Triglicerídeo/Colesterol total e HDL/COL	2 x semana
Transtirretina/Proteína C Reativa (PCR)	cada 72 horas
Albumina	cada 21 dias

Fonte: Nogueira RJN, 2011.p.284⁵³

Percebe-se na tabela 3 acima que a monitorização dos minerais, não oligoelementos, contidos na NP (sódio, potássio, cálcio iônico, cloreto, fósforo e magnésio) deve ser realizada, ao menos, 3 vezes na semana. Essa precaução está fundamentada devido à possibilidade de o paciente desenvolver Síndrome de Realimentação (SR), complicação frequente e potencialmente fatal⁵⁴.

Entre outros achados, na SR ocorrem distúrbios metabólicos e eletrolíticos nas primeiras horas ou nos primeiros dias do suporte nutricional, mormente na primeira semana de NP. Deve-se à reintrodução ou aumento da oferta de nutrientes ao paciente que esteve sob período prolongado de privação; principalmente se previamente desnutrido^{23,55}. Ocorre devido à depleção das reservas corporais⁵⁶ somado ao estímulo da doença para liberação de substratos energéticos endógenos e de insulina como mecanismo de proteção do corpo à falência de múltiplos órgãos^{55,57}.

Dessa forma, entende-se que o mecanismo é desencadeado pela oferta de macronutrientes, principalmente a glicose que estimula a liberação de insulina que, por sua vez, efetiva a captação celular de glicose e, também dos íons intracelulares (fosfato, potássio e magnésio), reduzindo os níveis plasmáticos desses elementos e ocasionando risco de agravo e de óbito^{55,58}.

Os principais sinais clínicos associados à SR são a arritmia cardíaca grave, a paralisia neuromuscular, o “íleo paralítico” e a insuficiência cardíaca²³; sendo os três primeiros decorrentes da migração dos íons intracelulares e, conseqüentemente, queda plasmática. Por

sua vez a insuficiência cardíaca pode decorrer de arritmias e/ou de retenção hídrica e de sódio também, majoritariamente, propiciada pela liberação de insulina. A possibilidade de ocorrência da SR ou de desequilíbrios hidroeletrólíticos justificam o monitoramento laboratorial com maior frequência e duração, inclusive da função renal²³.

Embora o mecanismo desencadeante seja sobejamente conhecido, existem várias definições, não discordantes, mas complementares, para graduar a intensidade da SR. Na definição da Sociedade Americana para Nutrição Parenteral e Enteral (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* - ASPEN) de 2020 o diagnóstico da SR é categorizado de acordo com o grau da redução dos níveis plasmáticos de fósforo e/ou potássio e/ou magnésio em até cinco dias após a reintrodução energética⁵⁵. No nível leve, a redução é de 10-20% de um, dois ou dos três minerais; no moderado a redução é de 20-30%; e no grave maior ou igual a 30%, e/ou presença de disfunção orgânica decorrente da redução de algum desses minerais e/ou deficiência de tiamina associada ou isoladamente⁵⁵.

A monitorização desses minerais é fundamental pois, além da possibilidade de diminuição dos níveis (tão característica da SR), há risco de elevação plasmática com toxicidade e expressões clínicas variáveis podendo evoluir para arritmia cardíaca e morte. A elevação plasmática do potássio (hipercalemia) evolui, progressivamente, e de acordo com o nível plasmático para alterações de ritmo cardíaco com encurtamento do intervalo QT, alargamento do QRS, até fibrilação ventricular, geralmente se potássio maior que 8 mEq/L; com consequente óbito. Na hipermagnesemia grave, níveis acima de 4 mEq/L pode ocorrer hipotensão e depressão respiratória até parada respiratória. A hiperfosfatemia pode cursar com hipocalcemia e, portanto, convulsão e insuficiência cardíaca⁵⁹.

Um fator agravante ocorre quando há diminuição da função renal que, mesmo com utilização de quantidades recomendadas na NP pode haver elevação desses minerais²³. Dessa forma, a monitorização laboratorial dos minerais sanguíneos deve ser realizada antes de iniciar a terapia parenteral e regularmente durante a utilização da NP, para controle dos distúrbios de minerais^{23,56} como exposto na tabela 3.

A partir dos resultados laboratoriais pode-se proceder a customização da NP. Essa prática permite que os elementos contidos na solução sejam adaptados de acordo com a situação em que o pacientes se encontra⁶⁰.

1.7 Nutrição parenteral padronizada e customizada

Com a notável evolução da medicina, o que inclui a NP⁴⁴, existem disponíveis soluções do tipo padronizada ou customizada, essa última também conhecida como individualizada ou personalizada⁶¹.

A NP padronizada é formulada para atender as necessidades nutricionais médias de um grande grupo de pacientes com características clínicas semelhantes⁶² e essa tem a composição pré-estipulada na farmácia hospitalar ou pode ser desenvolvida e produzida por farmácias comerciais externas (totalmente industrializadas)²³, sendo a maioria licenciadas para uso em adultos. No entanto, já existem formulações para crianças e utilização dessas em alguns serviços⁶³. Ainda que possam estar prontamente disponíveis, o uso dessas formulações em pediatria é menos frequente⁶² diante do amplo espectro de composição corporal nas crianças^{64,65}. Dessa maneira, as NP padronizadas nem sempre serão capazes de atender as demandas nutricionais e metabólicas dessa população particularmente diferenciada, devendo-se ter prudência para sua indicação⁶³. A utilização também pode ser um problema para pacientes com restrição de líquidos⁶², como na insuficiência renal. Uma das soluções para esses citados problemas, -variabilidade da composição corporal e/ou insuficiência renal-, seria infundir menos NP do que está contido no frasco, o que certamente, implicaria em desperdício de solução com aumento do custo.

No entanto, a utilização da NP padronizada tem suas qualidades. A primeira está na segurança farmacotécnica visto que não é possível alterar a quantia ou retirar nenhum elemento que esteja na solução e que, obviamente, já teve a compatibilidade testada naquela quantidade. A segunda está no fato de, quando totalmente industrializada, ter tempo de prateleira de 12 meses e segurança biológica, ou seja, sem risco de contaminação⁶⁰.

A NP customizada é a opção quando as necessidades nutricionais necessárias as variabilidades metabólicas e nutricionais do paciente⁶², especialmente os criticamente doentes⁴⁴, não são contempladas pela utilização de NP padronizadas disponíveis⁶⁶, visto que a composição pode ser adaptada individualmente^{23,62}. Geralmente, estas podem ser alteradas, diariamente, conforme condição clínica e parâmetros laboratoriais recentes do paciente^{44,67} proporcionando nutrição e controle bioquímico mais adequado⁶⁸. A desvantagens da utilização da NP customizada seriam: a possibilidade de contaminação no preparo, o erro no cálculo e, portanto, possível farmacoincompatibilidade de nutrientes. Assim, entende-se que para prescrever a NP customizada há necessidade inequívoca de uma Equipe Multiprofissional de

Terapia Nutricional (EMTN), capacitada para realizar as adequações necessárias; sem incorrer em erros. No entanto, mister afirmar que quanto aos dois primeiros itens basta recorrer a uma farmácia magistral capacitada e que tenha sistema operacional compatível para as melhores práticas. Em relação a EMTN essa é obrigatória no Brasil e, portanto, não deveria ser um obstáculo para a utilização de NP customizada⁶⁰.

Sobretudo pode-se afirmar que para a escolha de NP customizada é necessário ter-se infraestrutura disponível; o que inclui EMTN capacitada, sistema computadorizado específico de prescrição e verificação de compatibilidade, e farmácia hospitalar de fabricação asséptica^{23,63}.

1.8 A Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN)

A necessidade de EMTN no Brasil está regulamentada e é obrigatória em qualquer hospital, principalmente se nesse há prescrição nutricional complexa como é o caso da NP^{69,70}.

De acordo com o comitê de nutrição da *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), a abordagem do paciente pediátrico por uma EMTN é fundamental para o manejo da crescente complexidade na análise das demandas nutricionais e no planejamento do suporte nutricional⁷¹. Essas equipes de apoio nutricional hospitalar reduzem o risco de uso inadequado da NP, evitam complicações e minimizam os custos relacionados⁷². Sobretudo, diminuem a morbimortalidade hospitalar. Essas equipes são minimamente integradas por médico, nutricionista, enfermeiro, fonoaudiólogo e farmacêutico, e podem ser ampliadas por outros profissionais como assistente social e psicólogo^{12,69}. A responsabilidade da EMTN inclui avaliação nutricional, definição das necessidades nutricionais, prescrição e monitoramento da terapia nutricional. Desta forma, estabelece padrão, eficácia e segurança¹².

Embora as soluções e processos de NP tenham evoluído significativamente em eficiência e oportunidade^{22,73}, com redução nos riscos de efeitos adversos e, portanto, maior segurança; esta modalidade terapêutica é uma das tarefas mais árduas dentro do ambiente hospitalar²³. Especialmente em pacientes pediátricos, a prescrição de NP é um processo complexo frente à diversidade de composição corporal, metabólica e das demandas nutricionais deste grupo⁶². Logo, visando a segurança do paciente, protocolos para uso de NP devem ser estabelecidos em cada centro clínico, incluindo diretrizes para avaliação, documentação,

indicação, recomendações, prescrição, objetivos, monitoramento e manejo de complicações⁴⁶. Essa é uma função da EMTN.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os motivos de customização da nutrição parenteral durante os primeiros dias de uso de pacientes pediátricos internados em um hospital quaternário.

2.2 Objetivos específicos

Nos pacientes que utilizaram NP:

Verificar:

- a presença de hipertrigliceridemia grave;

Verificar os motivos:

- para a introdução e customização da NP;
- de modificação da composição da NP;

Analisar:

- e classificar o estado nutricional inicial;
- a presença de distúrbios de minerais;
- o perfil inflamatório dos pacientes;
- se houve relação do estado nutricional com o tipo de prescrição de NP.

3. METODOLOGIA GERAL

3.1 Delineamento, Ambiente do estudo e Aspectos éticos

O estudo foi conduzido com as informações manuais, sistematicamente registradas, nas fichas de avaliação e seguimento de NP da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital das Clínicas (HC) – um hospital quaternário – da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) para pacientes pediátricos em uso de NP (Anexo 3). As fichas de foram previamente construídos com objetivo de realizar seguimento adequado dos pacientes e, também, propiciar a possibilidade de realização de estudo científico. Os dados inseridos nas fichas estão de acordo com as recomendações em literatura para estudos em NP e têm como objetivo principal coletar os dados antropométricos, de suporte dietoterápico e de exames laboratoriais na admissão do paciente e evolutivamente até a alta da nutrição, ou óbito.

As fichas são rotineiramente preenchidas pela EMTN responsável durante a internação de cada paciente e, após a conclusão da terapia ou óbito, armazenadas na sala da EMTN localizada no HC da Unicamp, desde 2008.

Garante-se aos participantes da pesquisa, sigilo de identidade na publicação dos dados; nenhuma utilização de técnica invasiva além das já rotineiras no setor; nenhum tipo de retaliação no não consentimento póstero à participação dela. Portanto, a pesquisa de dados não implicou em riscos e não influenciou na conduta para os pacientes.

A isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi solicitada ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp e o projeto de pesquisa foi aprovado (nº 3.054.320/2018). Somente após a aprovação a pesquisa foi iniciada, de acordo com a Resolução nº 196/96.

3.2 Tipo de estudo, Critérios de exclusão e inclusão

Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, e de coorte histórica.

Os critérios de inclusão para a amostra foram: o paciente possuir idade entre 0 e 18 anos e 364 dias de vida; estar internado no HC-UNICAMP no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018; ter utilizado NP exclusiva ou como principal fonte de energia ($\geq 80\%$ das necessidades nutricionais).

Os critérios de exclusão foram: uso de NP periférica – já que essa não logra alcançar a meta de nutrientes em geral e particularmente de minerais-; interrupção da NP por reação alérgica indeterminada; e insuficiência de dados claros, inequívocos e essenciais para a realização das análises propostas. Por se tratar de um estudo do tipo descritivo, não houve necessidade de cálculo do tamanho amostral previamente ao estudo.

Sendo estudo retrospectivo, os dados foram registrados por diferentes pessoas, e não sistematicamente apenas pelo pesquisador. Dessa maneira, foram excluídos todos os registros que apresentavam dados inconsistentes e/ou ilegíveis.

As análises foram realizadas no tempo inicial, intermediário e final do período estipulado: primeiros 7 dias em uso de NP. Os tempos exatos das análises são definidos nos tópicos específicos abaixo.

3.3 Estado clínico

Para avaliação do estado clínico dos pacientes foram adotados os seguintes dados de internação: idade, sexo, tipo da internação (intensiva ou enfermaria) e diagnóstico principal.

A idade foi definida como o número de anos e meses completos por ocasião da admissão ao estudo e foi classificada em faixas: lactentes (0 a < 2 anos), pré-escolares (≥ 2 a < 5 anos), escolares (≥ 5 a < 11 anos) e adolescentes (≥ 11 a < 19 anos). O sexo dos pacientes foi classificado em masculino ou feminino e o tipo de internação em intensiva ou enfermaria.

Os diagnósticos principais foram classificados em: pós-operatório do trato gastrointestinal (TGI), pós-operatório que não do TGI, Hemorragia Digestiva Alta (HDA), Doença Inflamatória Intestinal (DII), Enteropatia Perdedora de Proteína (EPP), Síndrome do Intestino Encurtado (SIC), Íleo Paralítico (não cirúrgico), Pancreatite, Quilotórax (efusão quilosa), Choque Séptico, Pós de Transplante de Medula Óssea (TMO) e Politrauma. O desfecho clínico foi classificado em alta, óbito ou transferência.

3.4 Estado nutricional

No serviço em questão todo paciente, sempre que possível, é submetido a uma avaliação nutricional antes de iniciar o suporte nutricional; e inclui o peso corporal e a estatura ou

comprimento atual. Laboratorialmente faz-se, previamente ao início da terapia nutricional, a dosagem plasmática de albumina, TTR, PCR e Colesterol de alto peso molecular (HDLCOL). Essa coleta e computação estará descrita no item 3.5.

Foram adotados os valores de peso (em Kg) e de altura/estatura (em centímetros) registrados nas referidas fichas de avaliação e seguimento no início da terapia nutricional parenteral. A mensuração da antropometria dos pacientes pediátricos no HC da UNICAMP é realizada rotineiramente pela equipe de enfermagem local na admissão hospitalar baseando-se nas técnicas propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS/WHO)⁷⁴ e do *Anthropometric Standardization Reference Manual*⁷⁵.

Para coleta de peso os equipamentos utilizados foram a balança eletrônica da marca Toledo® para crianças menores de 24 meses, com capacidade de 0,1kg a 15kg e precisão de leitura de 100g, e a balança eletrônica da marca Filizola® para crianças maiores de 24 meses, com capacidade de 2,5kg a 150kg e com precisão de 100g. Para coleta de altura/estatura das crianças menores de 24 meses foi utilizado o antropômetro infantil horizontal, e para as crianças maiores de 24 meses foi utilizado o estadiômetro de madeira com precisão de 0,1cm, afixado em uma superfície plana e vertical, de 200cm de extensão.

Nos pacientes que não houve possibilidade de pesar e/ou aferir a altura/estatura, são adotados os dados na seguinte ordem de preferência: valor mais recente registrado na Carteira de Saúde da Criança; informação pelo adolescente ou pelos responsáveis; valor médio da análise de estimativa feita por dois observadores de maneira separada e cega, o que se deu somente em uma pequena parte da amostra.

Esses dados antropométricos juntamente com a data de sua coleta, a data de nascimento e o sexo de cada paciente foram inseridos nos programas *WHO Antro* e *WHO AntroPlus*^{76,77} para cálculo dos índices antropométricos peso/idade para crianças até 10 anos e Índice de Massa Corporal (IMC)/idade para crianças de 10 a 19 anos devido à dificuldade de coleta de altura/estatura nesta população. O programa *WHO Antro* é utilizado para cálculo de crianças até 5 anos e o programa *WHO AntroPlus* para crianças acima de 5 e até 19 anos.

A partir desses valores, o estado nutricional das crianças até 10 anos foi classificado conforme a seguir: muito baixo peso para a idade quando o escore-Z menor que -3; baixo peso para a idade quando o escore-Z entre -3 e -2; peso adequado para a idade se o escore-Z maior ou igual a -2 e menor ou igual a +2; e peso elevado para a idade se o escore-Z maior que +2. Nas crianças de 10 a 19 anos a classificação do estado nutricional foi conduzida por: magreza

acentuada se escore-Z menor que -3; magreza se escore-Z entre -3 e -2; eutrofia se escore-Z maior ou igual a -2 e menor ou igual a +1; sobrepeso se escore-Z entre +1 e +2; obesidade se escore-Z entre +2 e +3; e obesidade grave se escore-Z maior que +3.

3.5 A rotina da Nutrição Parenteral (NP) no serviço

A NP é prescrita pela EMTN. Essa é composta por um nutricionista, dois médicos, enfermeiro e farmacêutico, sendo o fonoaudiólogo um profissional nem sempre disponível. Os dois médicos assistentes da EMTN são Nutrólogos e Especialistas em Nutrição Parenteral e Enteral e calculam a NP diariamente, de acordo com as necessidades nutricionais e metabólicas, respeitando as compatibilidades farmacocinéticas da solução e, também, os delineamentos contidos em consenso da Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral (ESPEN).

Antes do início da infusão são realizadas dosagens de minerais (sódio, potássio, cálcio iônico e total, cloreto, magnésio, fósforo) e níveis de triglicerídeos, colesterol total, HDLCO, PCR, albumina, TTR, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT), ureia, creatinina e glicose para todos os pacientes envolvidos nesse estudo.

A indicação da via parenteral para administração de nutrientes é devido a motivos clínicos e/ou cirúrgicos associados à diversas doenças de base e complicações clínicas. Ou seja, a doença de base não foi considerada como critério de inclusão ou de exclusão. Desta forma, a amostra desta pesquisa foi composta por grupo heterogêneo no que diz respeito ao quadro clínico, mas com a NP sendo o ponto comum de todos, ou seja, a principal via de alimentação.

Quanto à terapia nutricional, a NP foi identificada nos tipos padronizada ou customizada. A NP padronizada foi aquela previamente desenvolvida no HC da UNICAMP e, portanto, encontrava-se disponível na farmácia manipuladora para uso, assim que prescrita; enquanto a NP customizada foi aquela com necessidade de ajuste individual da composição para o paciente, com base nas suas individualidades, considerando o quadro clínico, nutricional e metabólico do momento da prescrição. A NP customizada foi indicada quando não era possível a indicação de um dos tipos de NP padronizada disponíveis.

As formulações padronizadas do HC-UNICAMP disponíveis são: Básica dia 1; Básica 1; Básica 2; Básica 3; Hipercatabólica; Nefrológica; e Especial Magnésio. Essas NP foram

desenvolvidas para atender pacientes de, ao menos, 30 kg de peso e, portanto, no presente estudo só aplicável a crianças maiores/adolescentes.

A NP customizada foi calculada por um dos dois médicos da EMTN e foi submetida ao programa computacional específico da farmácia fornecedora, o qual analisa, farmacocineticamente, a compatibilidade entre todos os elementos a serem utilizados na solução.

Os cálculos de demanda energética e proteica foram realizados a partir dos valores em gramas de cada macronutriente, multiplicando a quantia de aminoácidos por 4, de carboidratos por 3,4 e de lipídios por 10. Os cálculos de vitaminas, minerais e demais micronutrientes, além da proporção entre os macronutrientes, foram embasados nas diretrizes da *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN)^{78,79,80,81} de acordo com a condição clínica, nutricional e laboratorial que cada paciente apresentava na ocasião.

Os motivos para a customização da NP foram agrupados em: adequação energético proteica por se tratar de paciente pediátrico, menor que 30 kg; hipofosfatemia ou hiperfosfatemia; hipopotassemia ou hiperpotassemia; hipomagnesemia ou hipermagnesemia; hipocalcemia ou hipercalcemia; hiponatremia ou hipernatremia; “hipo mineral” + “hiper mineral” (neologismo empregado quando houvesse ao menos um mineral em nível abaixo da referência somado a ao menos um mineral acima da referência); hipertrigliceridemia (quando > 400mg/dL); insuficiência hepática; e insuficiência renal.

Para definição de insuficiência renal foram adotados os critérios recomendados pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2012)⁸², os quais: aumento da creatinina sérica em 50% dentro de 7 dias ou aumento da creatinina sérica em 0,3mg/dL dentro de 2 dias ou oligúria ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) ≤ 60 ml/min por 1,73m². E para definição de insuficiência hepática aguda foram adotados os seguintes critérios: prejuízo na função hepática expresso por RNI > 1,5 com encefalopatia grau III ou IV⁸³.

Dentre estes motivos, foram considerados como indubitáveis as situações em que não havia possibilidade de utilização de uma NP padronizada devido ao peso; ou também na impossibilidade de fazer correções por reposição endovenosa paralelamente. Portanto, os distúrbios “hipominerais” não foram considerados indubitáveis. Por outro lado os “hiperminerais”, sim; pois não há como retirar o mineral de uma solução padronizada. Da mesma forma, hipertrigliceridemia e insuficiência hepática e renal encaixam em motivos

indubitáveis pois além da mudança de perfil de aminoácidos há, frequentemente, necessidade de ajustes de infusão de minerais, geralmente excluindo ou administrando em menor quantidade.

Um ponto a observar refere-se ao fato de o estudo considerar adequação energético proteica como motivo indubitável para customização da NP. Poder-se-ia argumentar que quando houvesse um peso muito menor bastaria infundir menos solução, ajustando ao peso. No entanto, isso acarreta prejuízo financeiro considerável a qualquer serviço hospitalar, pois o custo final de uma NP é calculado pela quantidade utilizada de insumo. Assim, o critério utilizado foi considerar a adequação energético-proteica como um motivo indubitável; excetuando-se, no entanto, quando ela foi referida na estratificação separada de adolescentes pois, nesse caso, o peso é mais próximo de adulto.

A periodicidade dos dados abordados foram os obtidos do 1º, 4º e 7º dia em que o paciente estivesse usando NP e o termo “reindividualização” foi empregado quando necessária uma nova adequação da composição da NP customizada.

Também foi observado o tempo total de uso de NP (contabilizado em dias e interrompido quando NP suspensa por mais de 3 dias) e o total de modificações realizadas da NP por paciente durante o período estudado.

3.6 Monitoramento laboratorial

O monitoramento laboratorial dos pacientes internados em uso de NP é realizado pelo Laboratório de Patologia Clínica do HC-UNICAMP antes da primeira prescrição e segue a rotina de controle descrita na tabela 4, recomendado pela ASPEN (2002)⁵⁸. A determinação dos dias da semana para a rotina de controle é embasada no intervalo mínimo de 48h e máximo de 72h entre os exames.

Os resultados também são registrados manualmente na ficha de avaliação e seguimento de NP da EMTN individual do paciente.

Tabela 4 - Protocolo de coleta de exames laboratoriais do HC-UNICAMP para pacientes em uso de NP.

Exame	Início	2ª feira	5ª feira
Glicemia*/ Na+/ K+/Cl	X	X	X
Ca++/Mg++/ Fósforo	X	X	X
Triglicerídeos	X	X	X
Colesterol total/HDLCOL	X		
ALT/GGT/Bilirrubina	X	X	Só ALT
Transtirretina/PCR	X	X	
Albumina/Hemograma	X	Cada 21 dias	
Ureia/Creatinina	X	X	X

Modificado de Canada, 2009⁵⁸ & Nogueira RJN, 2011.p.284⁵³

Na = sódio; K= potássio; Ca = cálcio; Mg = magnésio; ALT = alaninotransaminase; GGT = gamaglutamiltransferase; PCR: proteína C reativa

* Fita glicêmica de 6/6 horas no primeiro dia, 8/8 horas no segundo dia e de 12/12 horas até o quinto dia. Após isto diariamente.

Os métodos utilizados pelo laboratório para determinação das dosagens sanguíneas, bem como seus valores de referência se encontram na tabela 5.

Tabela 5 - Métodos de análise laboratorial e valores de referência utilizados pelo Laboratório de Patologia Clínica do HC, Campinas, Brasil.

Exame	Método	Valores de referência
Albumina	Colorimétrico (verde de bromocresol)	3,5-5,2g/dL
ALT	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)	Até 50U/L
AST	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)	Até 60 U/L
Bilirrubina total	Colorimétrico (Diazo DPD)	1,4-8,7mg/dL de 0 a 1 dia de vida; 3,4-11,5mg/dL de 1 a 2 dias de vida; 1,5-12mg/dL de 3 à 5 dias de vida; após até 4 mg/dL
Cálcio iônico	Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 1,15 \leq 1,29$ mmol/L
Cloreto	Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 96 \leq 107$ mEq/L
Colesterol total	Enzimático Colorimétrico	0-190mg/dL
Creatinina	Cinético Colorimétrico, Jaffé, com compensação	0,26-1,01mg/dL para neonatos; 0,15-0,37 de 2 meses à <3 anos; 0,24-0,73 de 3 anos à <15 anos; 0,72-1,18 de 15-19 anos

FA	Cinético/Colorimétrico	H: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 116-468U/L de 13 a <15 anos; 82-331U/L de 15 a < 17 anos; e 55-149U/L de 17 a < 19 anos. M: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 57 à 254U/L de 13 a <15 anos; 50-117U/L de 15 a < 17 anos; e 35-104U/L de 17 a < 19 anos
Fósforo	Fosfomolibdato U V	4-7 mEq/L até 12 anos; 2,8 ≤4,8mEq/L de 13 a 15 anos; 2,5 – 4,5 mEq/L após
GGT	Enzimático Colorimétrico Szasz	H: 1-39U/L e M: 1-39U/L de 6 dias a 12 meses; H: 3-22U/L e M: 4-22U/L de 1 a 12 anos; H: 2-24U/L e M: 4-24U/L de 13 a 18 anos
Glicose	Enzimático Colorimétrico	74-99mg/dL
HDL	Enzimático Colorimétrico-Direto	> 45 mg/dL
Hematócrito	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio	H: 41-52/M: 36-46
Hemoglobina	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio	H: 14-18/M: 12-16
Leucócitos	Automatizado	4000-10000/μL
Linfócitos	Automatizado	1000-4000μL
Magnésio	Colorimétrico azul de Xilidil	≥1,4 ≤1,88mEq/L de ≤6 anos; 1,4 ≤1,72mEq/L de 6 a 12 anos; e 1,4 ≤1,8mEq/L para ≥12 anos
PCR	Nefelometria	<10mg/L
Plaquetas	Automatizado	150-400μL
Potássio	ISE – Eletrodo Íon Seletivo	≥3,6 ≤5,8mEq/L de >4 meses a 1 ano; ≥3,5 ≤5,1mEq/L para >1 ano
Sódio	Eletrodo Íon Seletivo	≥129 ≤143mEq/L para ≤1 ano; ≥132 ≤145mEq/L para >1 ano
TGL	Enzimático Colorimétrico	<200 mg/dL
TTR	Turbidimetria	20-40 mg/dL
Ureia	Cinético UV	17-43mg/dL; 8,4-25,8 para recém nascidos; 10,8-38,4mg/dL para crianças

ALT = Alanina aminotransferase; AST = Aspartato aminotransferase; GGT = Gama Glutamil Transferase; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade; PCR = Proteína C Reativa; TGL = Triglicerídeos; TTR = Transtirretina.

Esses exames direcionaram a prescrição da NP, justificando o caso de necessidade de sua modificação.

Para fins de análise estatística do perfil nutricional e inflamatório, adotou-se, respectivamente, os parâmetros de Albumina, TTR, - ambos para o perfil nutricional-; e PCR e HDL, para o inflamatório. As coletas foram realizadas nos seguintes tempos: primeiras 48 horas, que compreende os exames das 24 horas que antecederam o início da NP ou das 24 horas após seu início; dia 4; e dia 7, que compreende os exames do 6º ou 7º dia (na ocasião de haver resultados em ambos os dias, foram adotados os valores mais atuais, ou seja, os valores do 7º dia de uso de NP).

Consideraram-se os exames do dia anterior na ausência de resultados no dia de análise para os minerais envolvidos no estudo. Dessa forma, os níveis plasmáticos de fósforo, potássio e magnésio foram realizados em 3 períodos: (P1) do dia de início e até 48 horas antes do início da infusão de NP, (P2) dias 1–4 de infusão de NP e (P3) dias 5–7 de infusão de NP.

No caso dos outros exames envolvidos utilizou-se como válido o exame de acordo com a meia-vida específica de cada um, ou seja, período em que o nível plasmático não sofre alteração significativa daquele dado. A saber: albumina até 21 dias após dosada; e TTR, PCR e HDL, até 72 horas.

Estudou-se a primeira semana com mais rigor devido à possibilidade de ocorrência de Síndrome de Realimentação, que geralmente se apresenta nos primeiros 7 dias após a reintrodução da alimentação⁵⁵.

Todos os dados obtidos na análise foram transcritos em uma planilha Excel para organizar a análise estatística.

3.7 Análise estatística

Os dados foram registrados no programa Microsoft Excel® versão Professional Plus 2016 e, posteriormente, incluídos no programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS) versão 22.0. As variáveis categóricas foram descritas como frequências e as variáveis contínuas como médias (desvio padrão) ou medianas (intervalo interquartil p25 - p75). Para verificar a normalidade das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kolmogorov–Smirnov. Foram utilizados testes paramétricos (teste t de Student e coeficiente de correlação de Pearson)

para variáveis com distribuição normal e testes não paramétricos (coeficiente de correlação de Mann-Whitney e Spearman) para variáveis sem distribuição normal. O nível de significância adotado foi de 5%.

4. RESULTADOS GERAIS

4.1 ARTIGO 1 (submetido à revista *Nutrition*)

AINDA É NECESSÁRIO CUSTOMIZAR A NUTRIÇÃO PARENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS?

Jéssica Lavanholi Pinho^{a*}, Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas Ph.D.^a, Roberto José Negrão Nogueira Ph.D.^a

^a *Departamento de pediatria da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil*

*Autor correspondente. Tel.: +55 19 99244-0722. Endereço de e-mail: j121484@dac.unicamp.com.br (J. L. Pinho)

RESUMO

Objetivos: O objetivo principal deste estudo foi analisar os motivos para customização da NP de pacientes pediátricos internados em um hospital quaternário. **Métodos:** Trata-se de uma coorte histórica com pacientes pediátricos em uso de NP. Dados antropométricos, bioquímicos e da ficha de internação foram coletados. Considerou-se motivos indubitáveis para customizar NP: insuficiência renal e/ou hepática; adequação energético proteica; e valores elevados de minerais e triglicerídeos. **Resultados:** Foram avaliados 264 pacientes com idade mediana de 2,2 anos (IQR=0,3–9,0), e estavam sob cuidados intensivos (n = 216;81,8%) e desnutridos (n =91;36,1%). Nas primeiras 48 horas, 87,9% (n=232) da amostra utilizou NP customizada devido à necessidade de adequação energético proteica (210/232). Para àqueles que uma reindividualização precisou ser realizada, os distúrbios de minerais foi o principal motivo observado, especialmente até o 4º dia de uso da NP (n=21;60%). Entre os motivos indubitáveis para customizar a NP, detectou-se 97,4% (n=226) nas primeiras 48 horas; 96,2% (n=177) no 4º dia; e 90,1% (n=92) no 7º dia de uso da NP. Foi encontrada correlação inversa do escore-Z de peso/idade com o número de reindividualizações (r=-0,222; p=0,002). **Conclusão:** A NP customizada foi necessária, especialmente para pacientes mais jovens, desnutridos e sob cuidados intensivos. Sugere-se investimento em capacitação de equipe multidisciplinar de terapia nutricional e aquisição de sistema eletrônico específico para prescrição da NP.

Palavras-chave: *Cuidados intensivos; Suporte nutricional; Terapia nutricional; Criança..*

ABSTRACT

Objectives: The main objective of this study was to analyze the reasons for customizing PN in pediatric patients admitted to a quaternary hospital. Methods: This is a historical cohort with pediatric patients using PN. Anthropometric, biochemical and hospitalization record data were collected. Were considered undoubted reasons for customizing PN: renal and/or liver failure; energy-protein adequacy; and elevated levels of minerals and triglycerides. Results: 264 patients were evaluated, with a median age of 2.2 years (IQR=0.3–9.0) under intensive care (n = 216; 81.8%) and with malnutrition (n = 91; 36.1%). In the first 48 hours, 87.9% (n=232) of the sample required customized PN due to the need for energy-protein adequacy (210/232); which needed to be maintained in the subsequent days for most cases. For those in whom a second individuation was need, mineral disturbances were the main reason observed, especially on the 4th day of PN use (n=21;60%). Among the undoubted reasons for customizing PN, 97,4% (n=226) were detected in the first 48 hours; 96.2% (n=177) on the 4th day; and 90.1% (n=92) on the 7th day of PN use. An inverse correlation was found between the weight/age Z-score and the number of a second individualization ($r=-0.222$; $p=0.002$). Conclusion: The customized PN was essential, especially for younger, malnourished, and intensive care patients. Investment in training a multidisciplinary nutritional therapy team and acquisition of a specific electronic system for prescribing PN is suggested.

Keywords: Critical care; Nutritional support; Nutrition therapy; Child.

Introdução

Estudos na Europa e nos Estados Unidos apontam uma prevalência de 6 a 32% de desnutrição em pacientes pediátricos hospitalizados nas últimas décadas [1-4], a qual está diretamente relacionada com maior risco de morbimortalidade e prejuízo no crescimento [4-6]. Desta forma, o suporte nutricional adequado é fundamental no tratamento de crianças hospitalizadas, especialmente àquelas sob cuidados intensivos com estresse oxidativo e processo inflamatório exacerbado [7].

A Nutrição Parenteral (NP) está indicada na insuficiência intestinal, seja ela transitória ou perene, devido à impossibilidade do trato gastrointestinal suprir as necessidades nutricionais do momento [8, 9].

A NP pode ter sua formulação customizada [4, 10] – prescrita de forma individualizada – ou padronizada (totalmente industrializada). A padronizada está disponível em bolsas do tipo 2-em-1 e, também, 3-em-1 para adultos e para pediatria [4, 11].

Dentre as vantagens da NP padronizada destacam-se: redução dos riscos de infecção na preparação, erros na prescrição, complicações no uso de compostos não compatíveis, facilidade de manuseio e disponibilidade imediata de instalação [10, 12, 13]. No entanto, a NP padronizada apresenta maior incidência de incompatibilidade com alguns medicamentos [14] e parece atender apenas as demandas nutricionais de pacientes em condições semelhantes e absolutamente estáveis [15]. Adicionalmente na criança um empecilho para a utilização é a grande variabilidade de peso e composição corpórea entre os vários anos de vida presentes [10]. Por outro lado, a segurança na utilização da NP customizada é, frequentemente, colocada em xeque. Esta deve ser prescrita por médicos habilitados em terapia nutricional e produzidas em farmácias de manipulação de qualidade indubitável e com sistema computacional para evitar erros farmacotécnicos [10, 15, 16].

A vantagem da customização está na possibilidade de adequar a NP de acordo com as condições clínicas, as variabilidades metabólicas e a composição corporal de cada paciente [10, 17]. Ainda permite ajustes diários na composição [15]. Os distúrbios de minerais [18], a hipertrigliceridemia [4], os distúrbios glicêmicos e as mudanças na situação clínica e nutricional do paciente estão entre as maiores causas de necessidade de customização da NP [5, 15, 19-22].

Sabendo da heterogeneidade e gravidade dos pacientes internados e que as demandas nutricionais e metabólicas são muito variáveis a depender da condição clínica, idade e peso [5, 23] é questionável se a NP padronizada será eficaz [4, 15, 24-26]. No entanto, há de se considerar que a prescrição de NP padronizada exige monitoramento clínico e bioquímico constante para garantir a segurança da terapia [8, 9, 16, 27]. Dessa forma, diante da possibilidade de utilização da NP padronizada e da escassez de estudos da área conduzidos com grandes amostras [15, 20, 23, 28], o objetivo principal deste estudo foi analisar os motivos para customização da NP de pacientes pediátricos internados em um hospital quaternário em uma cidade da região sudeste do Brasil (Campinas).

Métodos

Delineamento e protocolo do estudo

Estudo retrospectivo, longitudinal, de coorte histórica conduzido com pacientes pediátricos em uso de NP internados em um hospital quaternário (Hospital das Clínicas da

Universidade Estadual de Campinas). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (Nº 3.054.320/2018).

Os pacientes em uso de NP são avaliados e monitorados pela Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do HC-UNICAMP [29] e todas as informações são rotineiramente registradas em fichas preenchidas pela EMTN do HC-UNICAMP para acompanhamento do estado nutricional, de todo suporte nutricional e dos exames laboratoriais de cada paciente. Após a alta hospitalar, as fichas são arquivadas. Para realização desta pesquisa, estas foram resgatadas e os dados referentes aos primeiros 7 dias de uso de NP foram tabulados.

Para avaliar o quadro clínico e nutricional do paciente no momento da indicação de NP foram analisados os dados das primeiras 48 horas de uso da NP - que envolvem as 24 horas que antecedem o início da NP ou as primeiras 24 após o início da NP. Considerando a possibilidade de Síndrome de Realimentação, que geralmente ocorre na primeira semana de renutrição [30], avaliamos o 4º e o sétimo dia NP. Desta forma, os dados das primeiras 48 horas, 4º dia e 7º dia de uso da NP foram coletados.

Foram incluídos pacientes pediátricos (0-19 anos de idade) internados no HC da UNICAMP que utilizaram NP exclusiva ou como principal fonte de energia ($\geq 80\%$ das necessidades nutricionais). Estudou-se um período de 7 anos consecutivos. Excluíram-se os pacientes em uso de NP periférica; com interrupção da NP por reação alérgica; ou com fichas de registro sem dados essenciais para realização das análises.

Dados de internação e de uso da NP

As variáveis analisadas foram: faixa etária (0 a < 2 anos; ≥ 2 a < 5 anos; ≥ 5 a < 10 anos; e ≥ 10 a < 19 anos); tipo de internação (intensiva ou enfermaria); prescrição da NP (padronizada ou customizada) e o motivo da customização da NP. Esse poderia ser: adequação energético proteica; hipofosfatemia; hiperfosfatemia; hipopotassemia; hiperpotassemia; hipocalcemia; hipercalcemia; hiponatremia; hipernatremia; hipomagnesemia; hipermagnesemia; “hipomineral” + “hipermineral” (neologismo utilizado se havia mais de um distúrbio mineral para baixo ou acima, respectivamente); hipertrigliceridemia ($> 400\text{mg/dL}$); insuficiência renal; e insuficiência hepática. Também compararam-se o tempo de uso da NP (em dias), o total de reindividualizações, a classificação do estado nutricional [escore-Z de peso/idade e Índice de

Massa Corporal (IMC)/idade]; os diagnósticos [politrauma; pós-operatório de trato gastrointestinal (TGI), pós-operatório que não fosse de TGI, choque séptico, Íleo Paralítico (não cirúrgico), transplante de medula óssea (TMO), pancreatite, enteropatia Perdedora de Proteína (EPP), quilotórax; síndrome do intestino encurtado (SIC), doença inflamatória intestinal (DII), hemorragia digestiva alta (HDA)]; e o desfecho clínico (alta ou óbito).

Os critérios para definição de insuficiência renal foram os recomendados pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2012), os quais definem insuficiência renal nos seguintes casos: aumento da creatinina sérica em 50% dentro de 7 dias ou aumento da creatinina sérica em 0,3mg/dL dentro de 2 dias ou oligúria ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) ≤ 60 ml/min por 1,73m² [31]. E os critérios para definição de insuficiência hepática aguda foram: prejuízo na função hepática (RNI > 1,5 com encefalopatia ou > 2 sem encefalopatia) [32].

Prescrição da Nutrição Parenteral

Considerou-se NP padronizada aquela previamente calculada e, portanto, disponível na farmácia manipuladora que fornece NP, e sem considerar a situação clínica do paciente. A prescrição da NP customizada foi sempre realizada por um dos dois médicos nutrólogos componentes da EMTN local. A prescrição foi feita coadjuvada pelo programa computacional da farmácia fornecedora para análise farmacocinética, atestando a compatibilidade dos componentes pretendidos.

As recomendações energético-proteicas, de proporcionalidade de macronutrientes, de minerais, vitaminas e de micronutrientes foram prescritas de acordo com a condição clínica do paciente e nas normas estabelecidas pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) [5]. Os ajustes necessários foram realizados de acordo com a monitorização clínica, nutricional e laboratorial.

O termo “NP customizada” foi utilizado quando necessária a prescrição individualizada no início da NP – primeiras 48 horas de uso. Quando foi necessário outro ajuste da prescrição da NP, informamos que foi feita uma reindividualização.

Foram considerados motivos indubitáveis para a customização as situações em que não havia possibilidade de utilização de uma NP padronizada, por não ser possível sua correção

paralela à NP. Dessa forma, quando havia níveis de minerais abaixo dos valores de referência não se considerou como motivo indubitável, pois poderiam ser corrigidos por reposição endovenosa à parte da NP. Portanto, os indubitáveis foram: hipertrigliceridemia, insuficiência renal e/ou hepática, necessidade de adequação energético proteica e alterações séricas de minerais acima dos valores de referência. Estes foram considerados indubitáveis porque exigem retirada, redução ou mudança de perfil de macronutrientes e/ou micronutrientes. No caso da adequação energético proteica o motivo indubitável justifica-se pelo desperdício financeiro, visto que parte do volume de uma NP padronizada tem de ser desprezado.

Avaliação clínica e antropométrica

Para avaliação do estado clínico dos pacientes, foram registradas as seguintes informações: idade, sexo, comorbidades e diagnóstico principal.

Para a classificação do estado nutricional dos participantes foram utilizados os dados antropométricos de peso e estatura/altura. A mensuração dos pacientes pediátricos é regularmente realizada pela equipe de enfermagem. A técnica adotada para a mensuração das medidas antropométricas baseou-se nas recomendações propostas pela *World Health Organization (WHO)* [33] e pelo *Anthropometric Standardization Reference Manual* [34].

Os equipamentos utilizados para mensuração de peso foram: balança da marca Filizola® eletrônica, com capacidade de 2,5kg a 150kg e precisão de 100g para crianças maiores de 24 meses, e Toledo® eletrônica, com capacidade de 0,1kg a 15kg com precisão de leitura de 100g para crianças menores de 24 meses. E o equipamento utilizado para mensuração de estatura/altura foi estadiômetro com precisão de 0,1cm.

Para os casos de total impossibilidade de aferição do peso e/ou da estatura/altura, foi adotado o valor referido pelo responsável legal do paciente, o que ocorreu só em uma pequena parte da amostra. Para estes casos, os profissionais responsáveis fizeram uma avaliação clínica crítica do valor referido.

Os cálculos dos escores-Z foram realizados pelos programas WHO Antro para menores de 5 anos e WHO AntroPlus para maiores de 5 anos. A classificação do estado nutricional foi baseada no estipulado pela WHO [35, 36]. Para os participantes até 10 anos foram adotados os parâmetros de peso/idade e para os participantes acima de 10 anos, o IMC/idade, devido à

difficuldade de coleta de dados da altura nesta população. Assim, fora considerado para a primeira variável muito baixo peso para a idade quando o escore-Z foi menor que -3; baixo peso para a idade quando o escore-Z estivesse entre -3 e -2; peso adequado para a idade se o escore-Z foi maior ou igual a -2 e menor ou igual a +2; e peso elevado para a idade se o escore-Z foi maior que +2. Para a segunda variável fora considerada magreza acentuada se o escore-Z foi menor que -3; magreza se o escore-Z se situou entre -3 e -2; eutrofia se o escore-Z foi maior ou igual a -2 e menor ou igual a +1; sobrepeso se o escore-Z se situou entre +1 e +2; obesidade se o escore-Z se encontrava entre +2 e +3; e obesidade grave se o escore-Z foi maior que +3.

Avaliação laboratorial

O Laboratório de Patologia Clínica do HC da UNICAMP foi responsável por todas as coletas de sangue e dosagens sanguíneas realizadas para monitoramento dos pacientes. Essas fazem parte da rotina de controle dos pacientes em uso de NP (tabela 1 – Material suplementar) [37].

Análise estatística

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel® versão Professional Plus 2016 e depois inseridos no programa *Statiscal Package for the Social Sciences*® (SPSS) versão 22.0. As variáveis categóricas foram descritas como frequências e as variáveis contínuas como médias (desvio padrão) ou medianas (intervalo interquartil p25 - p75). O teste de Kolmogorov–Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis contínuas. Correlação de Pearson foi utilizada para variáveis com distribuição normal, enquanto correlação de Spearman foi utilizada para variáveis sem distribuição normal. Foi adotado nível de significância de 5%.

Resultados

A amostra inicial contava com 288 pacientes, dos quais foram excluídos 24 pelos seguintes motivos: em uso NP periférica (19); dados insuficientes (3); reação alérgica indeterminada (1); e internação fora do período estipulado (1). Desta forma, foram analisados 264 pacientes (56,4% do sexo masculino e 43,6% do sexo feminino) com idade mediana de 2,2

anos (IQR = 0,3 – 9,0) internados, principalmente, na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIPED) (n = 216; 81,8%). Os pacientes utilizaram NP pelo tempo mediano de 5 (IQR = 3-7) dias (tabela 2). A mediana entre a data de internação e o início de uso da NP foi de 6 dias (IQR = 3 - 22).

Quanto ao estado nutricional da amostra total, 36,1% (n = 91) dos pacientes estavam com desnutrição, 54% (n = 136) eutróficos e 9,9% (n = 25) com sobrepeso/obesidade. Na estratificação de acordo com a faixa etária, observou-se que entre os pacientes menores de 10 anos, o baixo peso e muito baixo peso para idade foi detectado em 11,6% (n = 23) e 24,7% (n = 49) dessas crianças, respectivamente. Notou-se ainda que os valores medianos mais baixos de escore-Z foram encontrados, principalmente, entre os menores de 2 anos. Entre estes, a maior parte estava sob cuidados intensivos (101/125). Já entre os maiores de 10 anos, 35,2% (n = 19) apresentaram eutrofia, 20,4% (n = 11) magreza, 14,8% (n = 8) magreza acentuada e 29,7% (n = 16) sobrepeso. Na tabela 2, observa-se as principais características da amostra de acordo com a faixa etária.

Tabela 2

Principais características da amostra de acordo com a faixa etária.

		Faixa etária			
	Amostra total	<2 anos (n = 125 ^a)	≥2 a <5 anos (n = 39)	≥5 a <10 anos (n = 39)	≥10 a <19 anos (n = 61)
<i>Internação (n; %)</i>					
Intensiva	216 (81,8%)	101 (38,3%)	27 (10,2%)	36 (13,6%)	52 (19,7%)
Enfermaria	48 (18,2%)	24 (9,1%)	12 (4,5%)	3 (1,1%)	9 (3,4%)
<i>Diagnóstico (n; %)</i>					
Politrauma	13 (4,9%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	5 (1,9%)	6 (2,3%)
Pós operatório GI	119 (45,1%)	63 (23,9%)	22 (8,3%)	12 (4,5%)	22 (8,3%)
Pós operatório NGI	23 (8,7%)	17 (6,4%)	1 (0,4%)	3 (1,1%)	2 (0,8%)
Choque séptico	16 (6,1%)	11 (4,2%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	3 (1,1%)
Íleo paralítico	62 (23,5%)	25 (9,5%)	10 (3,8%)	9 (3,4%)	18 (6,8%)
TMO	1 (0,4%)	0	0	0	1 (0,4%)
Pancreatite	13 (4,9%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	5 (1,9%)	6 (2,3%)
EPP	4 (1,5%)	0	1 (0,4%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)
Quilotórax	4 (1,5%)	3 (1,1%)	0	1 (0,4%)	0
SIC	3 (1,1%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0
DII	3 (1,1%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0	1 (0,4%)
HDA	3 (1,1%)	2 (0,8%)	0	1 (0,4%)	0
<i>Dias de NP^b</i>	5 (3 - 7)	5 (3 - 7)	6 (4 - 7)	4 (2 - 7)	5 (4 - 7)
<i>Escore-Z^b</i>					
Peso/idade	-1,5 (-2,9; -0,1)	-1,9 (-3,7; -0,9)	-1,4 (-2; 0)	-0,2 (-1,2; 0,8)	NA
IMC/idade	-1 (-2,7; 1,2)	NA	NA	NA	-1 (-2,7; 1,16)
<i>Desfecho clínico (n; %)</i>					
Alta ^c	242 (92%)	113 (43%)	35 (13,3%)	38 (14,4%)	56 (21,3%)
Óbito	21 (8%)	11 (4,2%)	4 (1,5%)	1 (0,4%)	5 (1,9%)

^a 104 pacientes com menos de 1 ano; 21 pacientes entre 1 e 2 anos de idade.^b Dados expressados como mediana (p25-p75).^c 1 paciente foi transferido.

GI = gastrintestinal; NGI = não gastrintestinal; IMC = índice de massa corporal; NA = Não se aplica.

Na tabela 3, observa-se que 87,9% (n = 232) dos pacientes necessitaram de NP customizada nas primeiras 48 horas. Nos dias subsequentes, a maioria dos pacientes precisou manter a bolsa customizada de NP prescrita nas primeiras 48 horas [62% (n = 114) no dia 4 e 54,5% (n = 55) no dia 7]. Ou seja, apenas uma pequena parte da amostra teve possibilidade para NP padrão ao longo dos 7 dias. No que diz respeito à necessidade de nova adequação da bolsa de NP, constatou-se a ocorrência em 17,3% (n = 35) dos pacientes no dia 4 e 21,1% (n = 23) no dia 7. Houve casos em que o mesmo paciente precisou de adequação da bolsa de NP por até 7 vezes.

Com relação aos motivos para customização da NP, foram considerados indubitáveis 97,4% (n = 226) nas primeiras 48 horas, 96,2% (n = 177) no 4º dia e 91,1% (n = 92) no 7º dia. O principal deles nas primeiras 48 horas, foi a adequação energético proteica (90,5%; n = 210). Ao longo dos 7 dias de uso da NP, a ocorrência de distúrbios de minerais aumentou e tornou-se o principal motivo de novo ajuste da sua composição, especialmente no 4º dia - momento em que se detectou maior ocorrência de distúrbio de minerais (21/35). Entre estes, a hipofosfatemia, a hiperfosfatemia, a hipopotassemia e hipermagnesemia foram os mais observados, além da presença de “hipomineral” juntamente com “hipermineral” (tabela 3).

Tabela 3

Motivos para customização da nutrição parenteral dos pacientes.

	Primeiras 48h	Dia 4	Dia 7
Total de parenterais por paciente	264 (100,0%)	202 (100%)	109 (100%)
• Padronizada	32 (12,1%)	18 (8,9%)	8 (7,3%)
• Customizada	232 (87,9%) ^a	149 (73,8%) ^b	78 (71,6%) ^b
• Reindividualizada	NA	35 (17,3%) ^c	23 (21,1%) ^c
○ Adequação energético proteica ^d	210 (90,5%)	12 (34,3%)	3 (13%)
○ Hipertrigliceridemia ^d	7 (3,0%)	1 (2,9%)	3 (13%)
○ Insuficiência renal ^d	3 (1,3%)	0	1 (4,3%)
○ Insuficiência hepática ^d	1 (0,4%)	1 (2,9%)	0
○ Distúrbios de minerais	11 (4,7%)	21 (60,0%)	16 (69,6%)
- Distúrbio de hipo e hiperminerais ^d	4 (1,7%)	5 (14,3%)	3 (13%)
- Distúrbios de hipominerais	6 (2,6%)	7 (20%)	9 (39,1%)
• Hipofosfatemia	5 (2,2%)	2 (5,7%)	5 (21,7%)
• Hipopotassemia	0	3 (8,6%)	1 (4,3%)
• Hiponatremia	0	0	0
• Hipomagnesemia	1 (0,4%)	1 (2,9%)	2 (8,7%)
• Hipocalcemia	0	1 (2,9%)	1 (4,3%)
- Distúrbios de hiperminerais ^d	1 (0,4%)	9 (25,7%)	4 (17,4%)
• Hiperfosfatemia	0	4 (11,4%)	3 (13%)
• Hiperpotassemia	1 (0,4%)	1 (2,9%)	0
• Hipercalcemia	0	0	0
• Hipernatremia	0	0	1 (4,3%)
• Hipermagnesemia	0	4 (11,4%)	0
Total de NP customizadas por motivos indubitáveis ^e	226 (97,4%)	177 (96,2%)	92 (91,1%)

NA = Não se aplica.

Dados expressados como n; %.

^a Primeiro ajuste de composição da bolsa de NP.

^b Mantiveram primeiro ajuste da composição da bolsa de NP.

^c Reajuste da composição da bolsa de NP.

^d Motivos considerados indubitáveis para customização da NP.

^e Somatório de NP customizadas por motivos considerados indubitáveis.

No que diz respeito às características dos pacientes que necessitaram de NP customizada, destaca-se os menores de 2 anos de idade e desnutridos. Entre os menores de 2

anos, todos utilizaram NP customizada ao longo da internação (125/125 nas primeiras 48 horas, 99/99 no 4º dia, e 59/59 no 7º dia). Quanto aos desnutridos, utilizaram NP customizada 84/91 nas primeiras 48 horas, 72/75 no 4º dia, e 38/39 no 7º dia.

Foi encontrada correlação inversa do escore-Z de peso/idade com total de reindividualizações da NP ($r = -0,222$; $p = 0,002$). Não foi encontrada correlação da idade e escore-Z de IMC/idade com o total de reindividualizações da NP ao longo de 7 dias ($p > 0,05$).

Discussão

A amostra foi composta por pacientes pediátricos internados, principalmente em terapia intensiva, em uso de NP. Desses, 36,1% ($n = 91$) apresentavam desnutrição, sendo grave em pacientes com idade inferior a 2 anos. Entre aqueles classificados como eutróficos, muitos estavam próximos do limite do baixo peso. Por se tratar de pacientes críticos, é provável que a classificação do estado nutricional tenha sido subestimada, afinal, sabe-se que o peso corporal aferido pode ser maior devido à presença de edema devido ao processo inflamatório em curso.

Diante deste cenário, durante todo o período analisado de uso da NP, foi necessária a customização da composição ofertada principalmente nos pacientes mais jovens e naqueles com maior comprometimento nutricional. As chances de alterações metabólicas nesta população estão aumentadas – tanto por questões fisiológicas inerentes aos menores de 2 anos, quanto pela desnutrição e doença de base [19].

Ao longo dos 7 dias a ocorrência de distúrbios de minerais aumentou, especialmente na avaliação do 4º dia, e tornou-se o principal motivo de reindividualização. Entre estes, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipopotassemia e hipermagnesemia foram os mais observados. Estudos prévios conduzidos com pacientes pediátricos sob cuidados intensivos registaram alterações dos valores de fosfato, magnésio, potássio e triglicerídeos [38-40]. Naqueles estudos tais alterações foram associadas a complicações clínicas graves.

É sabido que deficiências e/ou toxicidade de minerais podem ocorrer em casos de disfunção gastrointestinal, renal e hepática [25], especialmente quando associados a processo inflamatório e estresse oxidativo – eventos clínicos presentes em grande parte de nossa amostra. É importante considerar também que, normalmente, a ingestão insuficiente de nutrientes precede o início da NP. Assim, alterações metabólicas e nutricionais poderiam estar

previamente presentes exigindo cautela ao iniciar a NP do paciente a fim de minimizar a ocorrência de Síndrome de Realimentação [20, 23].

A Síndrome de Realimentação apresenta potenciais complicações graves como disfunção respiratória e cardíaca, podendo levar à falência de órgãos [30]. Portanto, a *Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral* (ASPEN) sugere uma abordagem individualizada para a realimentação dos pacientes [30].

Esse estudo mostrou que os distúrbios de fósforo (hipofosfatemia e hiperfosfatemia), a hipopotassemia e a hipermagnesemia foram os principais eventos de alterações de minerais que motivaram a customização da NP. Monitorizar os valores dos minerais e evitar que desvios graves da normalidade ocorram é relevante como demonstrou-se em um estudo com pacientes pediátricos em terapia intensiva onde a taxa de mortalidade foi maior naqueles que manifestaram hiperfosfatemia (75%) [41]. De fato, a hiperfosfatemia pode causar hipocalcemia e arritmia cardíaca. Por outro lado, a hipofosfatemia pode causar fraqueza muscular, diminuição da capacidade da musculatura respiratória e, portanto, dificuldade de desmame ventilatório. Já a hipopotassemia relaciona-se a diminuição da capacidade muscular e íleo paralytico; retardando a possibilidade de utilização do trato gastrointestinal. Não menos relevante é a hipermagnesemia que pode ocasionar alterações cardiocirculatórias (hipotensão e arritmia grave), e alterações neuromusculares (arreflexia, hipotonia muscular e diminuição do nível de consciência) além de depressão respiratória [42].

Estudos conduzidos em UTIPED que utilizaram, de início, NP padronizada indicam necessidade de customização ao longo da internação. Num estudo na Alemanha, 54% das NP padronizadas precisaram de ajustes em sua composição [43]. Em estudo franco-belga houve necessidade de excluir-se 30% dos pacientes porque havia necessidade de customização, indubitável, da NP [12]. Em Israel, mesmo com a maioria das UTIs neonatais de pequeno ou médio porte e sem EMTN prontamente disponível, uma pesquisa realizada por consulta telefônica relata que 7/25 delas customizavam a NP. Essa necessidade deu-se principalmente em prematuros e recém-nascidos com instabilidade metabólica [17]. Para nossos pacientes, foi necessário customizar a NP na maioria dos casos. Constatou-se que apesar da NP padronizada ser apontada como uma opção viável em diversos casos, somente formulações de NP customizadas conseguiram atender as demandas nutricionais de nossos pacientes – que variam de acordo com a doença, idade, composição corpórea, estado nutricional e inflamatório [4, 25] – características e condições que devem embasar a prescrição dietoterápica [15].

Além das demandas nutricionais do paciente, outros aspectos como segurança e praticidade também são relevantes. As vantagens descritas sobre a NP padronizada seriam associadas a segurança – menor risco de infecções na preparação e erros de prescrição [21]. Profissionais de saúde também relataram maior facilidade para manusear NP padronizada quando comparada com NP customizada [12, 13]. De fato, há pesquisas indicando a dificuldade de mão de obra capacitada para prescrever NP e a escassez de unidades com instalações adequadas às normas exigidas para formulação de NP [12, 44]. No entanto, as diretrizes da ESPEN, *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) e da *European Society of Paediatric Research* (ESPR) sobre NP pediátrica de 2018 concluem que em pacientes pediátricos em estado crítico as demandas de micronutrientes são alcançadas utilizando formulações de NP customizadas [15, 24, 26]. Essas diretrizes também recomendam o uso de produtos comerciais devido ao menor risco para contaminação microbiana e erros de composição, porém assumindo que se torna difícil adaptar o tratamento às necessidades individuais, e que a utilização de programas de computador para cálculo da prescrição da NP customizada é prático e reduz erros de prescrição, especialmente aqueles relacionados a questões fármaco técnicas [15, 22, 24, 26].

O presente estudo indica que as customizações são requeridas para a oferta adequada de suporte nutricional e ajustes na formulação da NP em uma amostra de pacientes pediátricos predominantemente graves e com grande prevalência de desnutrição e reforçam o encontrado em estudo anterior (Freitas et al 2014) [10]. Porém, destaca-se que o estudo foi realizado em hospital que conta com equipe multiprofissional de terapia nutricional e um programa de computador sistematizado, possibilitando a realização de prescrições customizadas baseadas nas diretrizes atuais e de modo seguro [15, 45].

Considerando que as demandas nutricionais diferenciadas e a presença de distúrbios de minerais são frequentes em pacientes internados e, ressaltando-se que, acarretam complicações clínicas graves, entende-se a importância do monitoramento e customização da quantidade de minerais e, também, da necessidade de ajustes de volume e/ou quantidade de macro e micronutrientes ofertados. Assim, embora a NP padronizada possa ser utilizada em determinados casos [15], o presente estudo indica a necessidade da manutenção da NP pediátrica customizada.

Limitações do estudo

Sendo uma coorte histórica, os dados foram registrados por distintas pessoas, não somente um pesquisador. No entanto, para amenizar esse aspecto, houve o cuidado de descartar os registros que se apresentavam inconsistentes.

Conclusão

Considerando que a grande maioria dos pacientes teve indicação de NP customizada por motivos que não poderiam ser corrigidos à parte da NP, conclui-se que a customização da NP ainda é necessária, especialmente para pacientes pediátricos mais jovens, desnutridos e sob cuidados intensivos.

Assim, ainda que geralmente exista a opção de NP padronizada, esta não se mostrou adequada para maioria dos pacientes em um hospital quaternário. Sugere-se investimento em capacitação da EMTN e aquisição de sistema eletrônico específico que garanta a compatibilidade farmacotécnica da formulação empregada, para assegurar o uso da NP customizada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- [1] Joosten KFM, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr*. 2008.
- [2] Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clinical Nutrition*. 2008;27.
- [3] Kyle UG, Jaimon N, Coss-Bu JA. Nutrition Support in Critically Ill Children: Underdelivery of Energy and Protein Compared with Current Recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112.
- [4] Colomb V. Commercially premixed 3-chamber bags for pediatric parenteral nutrition are available for hospitalized children. *Journal of Nutrition*. 2013;143.

- [5] Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;41.
- [6] Borges de Oliveira Nascimento Freitas RG, Hessel G, Junqueira Vasques AC, Negrão Nogueira RJ. Transthyretin levels: Potential biomarker for monitoring nutritional support efficacy and clinical complications risk in patients receiving parenteral nutrition. *Clin Nutr ESPEN*. 2018; 24:134–9.
- [7] Krishnan K, Taylor MD. Nutrition assessment. Nutrition support for the critically ill patient: a guide to practice. 2015;5-7.
- [8] Fioretto JR, Bonatto RC, Ribeiro CF. UTI pediátrica. 2nd ed. Fioretto JR, editor. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2020.
- [9] Faintuchi J. Manual de residência de nutrologia, obesidade e cirurgia da obesidade. 2nd ed. Faintuch J, editor. Santana de Parnaíba: Manole; 2023.
- [10] Freitas RGBON, Nogueira RJN, Saron MLG, Lima AES, Hessel G. Should pediatric parenteral nutrition be individualized? Deve-se individualizar a nutrição parenteral pediátrica? *Revista Paulista de Pediatria*. 2014;32.
- [11] Blackmer AB, Partipilo ML. Three-in-one parenteral nutrition in neonates and pediatric patients: Risks and benefits. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015.
- [12] Colomb V, Marlowe ML, Bonnot D, Rigo J. Practical use of a new three-chamber bag for parenteral nutrition in pediatric patients. *ESPEN J*. 2012;7.
- [13] Rigo J, Marlowe ML, Bonnot D, Senterre T, Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E, et al. Benefits of a new pediatric triple-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54.
- [14] Boullata JJ, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38.
- [15] Riskin A, Picaud JC, Shamir R, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*. 2018;37.
- [16] Cheon S, Oh SH, Kim JT, Choi HG, Park H, Chung JE. Nutrition Therapy by Nutrition Support Team: A Comparison of Multi-Chamber Bag and Customized Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients. *Nutrients*. 2023;15.
- [17] Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology - To standardize or individualize? *Israel Medical Association Journal*. 2006.

- [18] Hortencio TDR, Nogueira RJN, De Lima Marson FA, Ribeiro AF. Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, and Hypokalemia in Pediatric Patients before and during Exclusive Individualized Parenteral Nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2016;31.
- [19] Skillman HE, Wischmeyer PE. Review: Nutrition therapy in critically ill infants and children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2008.
- [20] Tume LN, Valla F V., Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino L V., et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement, and clinical recommendations. *Intensive Care Med*. 2020;46.
- [21] Puntis JWL, Hojsak I, Ksiazek J, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clinical Nutrition*. 2018;37.
- [22] Cober MP, Gura KM. Enteral and parenteral nutrition considerations in pediatric patients. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2019;76.
- [23] Joffe A, Anton N, Lequier L, Vandermeer B, Tjosvold L, Larsen B, et al. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
- [24] Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2004;28.
- [25] Zemrani B, McCallum Z, Bines JE. Trace element provision in parenteral nutrition in children: One size does not fit all. *Nutrients*. 2018.
- [26] Joosten K, Verbruggen S. PN Administration in Critically Ill Children in Different Phases of the Stress Response. *Nutrients*. 2022.
- [27] Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, Han-Markey TL, Helms RA, Muir L V., et al. Standards for nutrition support: Pediatric hospitalized patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28.
- [28] Johnson MJ, Lapillonne A, Bronsky J, Domellof M, Embleton N, Iacobelli S, et al. Research priorities in pediatric parenteral nutrition: a consensus and perspective from ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN. *Pediatr Res*. 2022.
- [29] Unicamp. Manual de processos de trabalho da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional: grupo de apoio nutricional. Campinas; 2011.
- [30] da Silva JS V., Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020; 35:178–95.
- [31] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group.

KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* (2011). Nature Publishing Group; 2012. p. 1–138.

[32] Bansal S, Dhawan A. Acute liver failure. *Indian J Pediatr*. 2006;73.

[33] Anderson MA, Dewey KG, Fongillo E, Garza C, Haschke F, Kramer M, et al. An evaluation of infant growth: The use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull World Health Organ*. 1995;73.

[34] Norgan NG. A Review of: “Anthropometric Standardization Reference Manual”. Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE, and R. MARTORELL. (Champaign, IL.: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28·00. ISBN 087322 121 4. *Ergonomics*. 1988;31.

[35] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength, weight-forheight and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.

[36] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: methods and development: head circumference-for-age, arm circumference-forage, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

[37] Canada T, Crill C, Guenter P. ASPEN Parenteral Nutrition Handbook. Canada T, Crill C, Guenter P, editors. The American Society for parenteral & enteral nutrition; 2009.

[38] Saleem AF, Haque A. On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr*. 2009;76.

[39] Kilic O, Demirkol D, Ucsel R, Citak A, Karabocuoglu M. Hypophosphatemia, and its clinical implications in critically ill children: A retrospective study. *J Crit Care*. 2012;27.

[40] Cummings BM, Macklin EA, Yager PH, Sharma A, Noviski N. Potassium abnormalities in a pediatric intensive care unit: Frequency and severity. *J Intensive Care Med*. 2014;29.

[41] Akbaş Y, Koker A, Erkek N. Are We Aware that Hyperphosphatemia Affects Mortality and Morbidity as much as Hypophosphatemia in Pediatric Intensive Care Patients? *Pediatr Endocrinol Rev*. 2019.

[42] Nogueira RJN. *Nutrição em pediatria: Oral, enteral e parenteral*. 1st ed. São Paulo: Sarvier; 2011.

[43] Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clinical Nutrition*. 2005;24.

[44] Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. A.S.P.E.N. Statement on Parenteral Nutrition Standardization. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007; 31:441–8.

[45] Cernat E, Puntis J. Paediatric parenteral nutrition: Current issues. *Frontline Gastroenterol*. 2020.

Material suplementar

Tabela 1

Exames realizados para o monitoramento dos pacientes pediátricos.

Exame	Método	Valores de referência
Albumina	Colorimétrico (verde de bromocresol)	3,5-5,2g/dL
ALT	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)	Até 50U/L
AST	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)	Até 60 U/L
Bilirrubina total	Colorimétrico (Diazo DPD)	1,4-8,7mg/dL de 0 a 1 dia de vida; 3,4-11,5mg/dL de 1 a 2 dias de vida; 1,5-12mg/dL de 3 a 5 dias de vida; após até 4 mg/dL
Cálcio iônico	Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 1,15 \leq 1,29$ mmol/L
Cloreto	Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 96 \leq 107$ mEq/L
Colesterol total	Enzimático Colorimétrico	0-190mg/dL
Creatinina	Cinético Colorimétrico, Jaffé, com compensação	0,26-1,01mg/dL para neonatos; 0,15-0,37 de 2 meses a <3 anos; 0,24-0,73 de 3 anos a <15 anos; 0,72-1,18 de 15 a 19 anos
FA	Cinético/Colorimétrico	H: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 116-468U/L de 13 a <15 anos; 82-331U/L de 15 a < 17 anos; e 55-149U/L de 17 a < 19 anos. M: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 57 à 254U/L de 13 a <15 anos; 50 a 117U/L de 15 a < 17 anos; e 35 a 104U/L de 17 a < 19 anos
Fósforo	Fosfomolibdato U V	4-7 mEq/L até 12 anos; $2,8 \leq 4,8$ mEq/L de 13 a 15 anos; 2,5 – 4,5 mEq/L após
GGT	Enzimático Colorimétrico Szasz	H: 1-39U/L e M: 1-39U/L de 6 dias a 12 meses; H: 3-22U/L e M: 4-22U/L de 1 a 12 anos; H: 2-24U/L e M: 4-24U/L de 13 a 18 anos
Glicose	Enzimático Colorimétrico	74-99mg/dL
HDL	Enzimático Colorimétrico-Direto	> 45 mg/dL

Hematócrito	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio	H: 41-52/M: 36-46
Hemoglobina	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio	H: 14-18/M: 12-16
Leucócitos	Automatizado	4000-10000/ μ L
Linfócitos	Automatizado	1000-4000/ μ L
Magnésio	Colorimétrico azul de Xilidil	$\geq 1,4 \leq 1,88$ mEq/L de ≤ 6 anos; $1,4 \leq 1,72$ mEq/L de 6 a 12 anos; e $1,4 \leq 1,8$ mEq/L para ≥ 12 anos
PCR	Nefelometria	<10 mg/L
Plaquetas	Automatizado	150-400/ μ L
Potássio	ISE – Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 3,6 \leq 5,8$ mEq/L de >4 meses a 1 ano; $\geq 3,5 \leq 5,1$ mEq/L para >1 ano
Sódio	Eletrodo Íon Seletivo	$\geq 129 \leq 143$ mEq/L para ≤ 1 ano; $\geq 132 \leq 145$ mEq/L para >1 ano
TGL	Enzimático Colorimétrico	<200 mg/dL
TTR	Turbidimetria	20-40 mg/dL
Ureia	Cinético UV	17-43 mg/dL; 8,4-25,8 para recém nascidos; 10,8-38,4 mg/dL para crianças

ALT = Alanina aminotransferase; AST = Aspartato aminotransferase; GGT = Gama Glutamil Transferase; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade; PCR = Proteína C Reativa; TGL = Triglicerídeos; TTR = Transtirretina.

4.2 ARTIGO 2

ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL: QUANDO DEVEMOS CUSTOMIZAR?

RESUMO

Introdução: Na insuficiência ou contraindicação da alimentação por via oral ou enteral, a Nutrição Parenteral (NP) é a estratégia terapêutica. Essa pode ser do tipo padronizada ou customizada de acordo com as necessidades individuais do paciente, incluindo condições clínicas, nutricionais e inflamatórias. O objetivo principal foi avaliar a ocorrência e os motivos de prescrições de NP do tipo padronizada e customizada em adolescentes hospitalizados em um hospital quaternário no sudeste do Brasil. *Métodos:* Estudo de coorte histórica com 61 adolescentes internados em hospital quaternário. Avaliou-se os dados nutricionais, clínicos e bioquímicos dos primeiros 7 dias em uso de NP. Níveis elevados de um ou mais mineral plasmático e ou de triglicerídeos plasmáticos e ou insuficiência renal e ou hepática foram considerados motivos indubitáveis para customização da NP; enquanto adequação energético proteica e níveis reduzidos de minerais plasmáticos foram considerados motivos questionáveis. *Resultados:* Foram prescritas 128 NP, sendo 55 padronizadas e 73 customizadas. Precisaram de NP customizada 40/61 pacientes. O principal motivo para customização foi adequação energético proteica ($n = 48$) e 24,7% ($n = 18$) foram motivos indubitáveis. A adequação energético proteica nas primeiras 48 horas mostrou ter contribuído para o aumento da TTR, o que reduziu a necessidade de reindividualizações ($r = -0,544$; $p = 0,044$). Correlação positiva foi encontrada entre o total de reindividualizações com os níveis de PCR ($r = 0,509$; $p = 0,044$). *Conclusão:* Condições como desnutrição ou inflamação em adolescentes, que apresentem alterações metabólicas, são indicativas para uso de NP customizada. O tipo de NP prescrita deve estar em acordo com as opções disponíveis de NP padronizadas, presença de EMTN e de farmácia manipuladora compatível com sistema computadorizado para prescrições.

Palavras-chave: nutrição parenteral customizada; nutrição parenteral padronizada; adolescentes; estado inflamatório; terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: In the event of insufficiency or contraindication of oral or enteral feeding, Parenteral Nutrition (PN) is the therapeutic strategy. This can be standardized or customized according to the patient's individual needs, including clinical, nutritional, and inflammatory conditions. The main objective was to evaluate the occurrence and reasons for standardized and customized PN prescriptions in adolescents hospitalized in a quaternary hospital in southeastern Brazil. *Methods:* Historical cohort study with 61 adolescents admitted to a

quaternary hospital. Nutritional, clinical, and biochemical data from the first 7 days of PN use were adopted. Elevated serum mineral and triglyceride levels, renal or hepatic insufficiency were considered undoubted reasons for PN customization, while energy-protein adequacy and reduced serum mineral levels were considered questionable reasons. Results: 128 NP were prescribed, 55 standardized and 73 customized. Required customized PN 40/61 patients. The main reason for customization was energy-protein adequacy (n = 48) and 24.7% (n = 18) were undoubted reasons. Energy-protein adequacy in the first 48 hours was shown to have contributed to the increase in TTR, which reduced the need for a new customized PN ($r = -0.544$; $p = 0.044$). A positive correlation was found between the total number of new customized PN and CRP levels ($r = 0.509$; $p = 0.044$). Conclusion: Conditions such as malnutrition or inflammation in adolescents, which present metabolic changes, are indicative for the use of customized PN. The type of PN prescribed must be in accordance with the available standardized PN options, the presence of EMTN and a compounding pharmacy compatible with a computerized system for prescriptions.

Keywords: customized parenteral nutrition; standardized parenteral nutrition; teenagers; inflammatory state; intensive therapy.

Introdução

A nutrição parenteral (NP) é uma estratégia terapêutica¹ que possibilita a administração intravenosa de nutrientes - indicada apenas quando há comprometimento da função do trato gastrointestinal de tal maneira que a nutrição ofertada por via oral e/ou enteral é insuficiente e/ou contraindicada^{2,3}.

A solução de NP é, comumente, composta por glicose, aminoácidos, emulsão lipídica, eletrólitos, minerais, vitaminas e oligoelementos³ que são ajustados de acordo com as demandas individuais do paciente², quando a NP é customizada. Fatores como idade, peso, comorbidade, estado clínico, nutricional e inflamatório⁴ são considerados para prescrição da NP, porém ajustes posteriores podem ser necessários. Sabe-se que a adaptação da prescrição ao estado clínico, nutricional e metabólico é a grande vantagem da NP customizada, porém é preciso considerar os possíveis riscos de complicações envolvidos - que são principalmente: erros de prescrição, a instabilidade farmacocinética; e as contaminações na produção^{2,4}. Para minimizar o risco de tais complicações é essencial a atuação da Equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN), bem como a utilização de um sistema computadorizado^{2,4} para prescrição e monitoramento da NP¹ e farmácias manipuladoras que garantam a formulação segura.

No entanto, há serviços que optam pela utilização de NP com solução padrão. As soluções padronizadas podem ser encontradas em dois formatos pré-estabelecidos; sendo o

primeiro com formulações totalmente industrializadas e prontas para uso. No segundo formato a manipuladora que atende à instituição elabora alguns tipos de NP que, apesar de preparadas somente no dia da utilização, já tem formulação pré-definida⁵. Em ambos os casos a composição é projetada para atingir as necessidades médias de pacientes^{4,6}. Dessa forma, a argumenta-se que NP padronizada é a opção viável para serviços de saúde em que não haja profissionais especialistas em terapia nutricional^{4,7}. Quanto aos macronutrientes, a NP padronizada pode ser do tipo 2 em 1 (com somente glicose e aminoácidos ou do tipo 3 em 1, onde o lipídio também está presente³. Embora represente um risco adicional de infecção⁷ e instabilidade da solução, existe a possibilidade de adicionar alguns nutrientes à solução de NP^{8,9,10}. Outra opção seria ofertar nutrientes em uma via periférica adicional. Contudo, não é possível reduzir ou retirar as quantidades de macronutrientes ou minerais, contidas na NP padronizada. Este é grande obstáculo à sua utilização devido as alterações metabólicas observadas, principalmente em pacientes críticos.

Na prática clínica a NP padronizada é mais indicada para adultos do que para população pediátrica – que utiliza geralmente NP customizada¹¹. Entre as crianças, a faixa etária com maior indicação de NP customizada são os recém-nascidos, particularmente os prematuros^{4,12,13}. Um estudo multicêntrico europeu mostrou que, aproximadamente, 80% da NP padronizada foi prescrita para adultos¹².

Contudo, para adolescentes a NP padrão também tem sido indicada. Considerando que este é um tema controverso na literatura e na prática clínica e que estudos que comparam o uso de NP padrão e NP customizada em adolescentes hospitalizados são escassos, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a ocorrência e os motivos de prescrições de NP padronizada e NP customizada para adolescentes hospitalizados em um hospital quaternário no sudeste do Brasil.

Métodos

Protocolo e desenho do estudo

Estudo retrospectivo, longitudinal, de coorte histórica, conduzido com adolescentes (10 a 19 anos de idade) em uso de NP internados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP) – um hospital quaternário. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (nº 3.054.320/2018).

Os critérios de inclusão foram: idade entre 10 e 19 anos; uso exclusivo de NP ou essa como principal fonte de energia ($\geq 80\%$ das necessidades nutricionais); internação no HC-UNICAMP entre 2012 e 2018. Os critérios de exclusão foram: uso de NP periférica; dados registrados na ficha individual do paciente considerados insuficientes.

Para avaliação do estado nutricional e perfil inflamatório, foram resgatados os dados de cada paciente registrados nas fichas individuais de monitoramento, previamente concebida, quando estes estavam sendo acompanhados pela EMTN nas primeiras 48 horas, 4º dia; e 6º ou 7º dia de uso da NP.

Dados da internação e da terapia nutricional

As seguintes variáveis foram analisadas: idade (em anos); sexo (masculino ou feminino); tipo de internação (intensiva ou enfermaria); diagnósticos principais [pós-operatório de trato gastrointestinal (TGI); pós-operatório não de TGI; Síndrome do Intestino Encurtado (SIC); Doença Inflamatória Intestinal (DII); Íleo Paralítico (não cirúrgico); Hemorragia Digestiva Alta (HDA); Pancreatite; Enteropatia Perdedora de Proteína (EPP); Quilotórax; Choque Séptico; Politrauma; transplante de medula óssea (TMO)]; tipo da NP (padronizada ou customizada); classificação do estado nutricional [escore-Z de Índice de Massa Corporal (IMC)/idade]; tempo em uso de NP (em dias); total de reindividualizações; motivos para customização da NP [adequação energético proteica; hipertrigliceridemia ($>400\text{mg/dL}$); insuficiência renal; insuficiência hepática; hipopotassemia; hiperpotassemia; hipofosfatemia; hiperfosfatemia; hiponatremia; hipernatremia; hipocalcemia; hipercalcemia; hipomagnesemia; hipermagnesemia; e “hipomineral” + “hipermineral” - quando presença concomitante de valor abaixo e acima da referência de minerais, respectivamente)]; e desfecho clínico (alta ou óbito).

O diagnóstico de insuficiência renal e/ou hepática foi feito pelo médico especialista ou pelo médico responsável pelo paciente durante a internação. Considerou-se insuficiência renal o aumento da creatinina sérica em 50% dentro de 7 dias ou aumento da creatinina sérica em $0,3\text{mg/dL}$ dentro de 2 dias ou oligúria ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) $\leq 60\text{ml/min por }1,73\text{m}^2$, de acordo com *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2012)*¹⁴. Já a insuficiência hepática aguda foi identificada quando a Razão Normalizada Internacional (RNI) > 2 sem encefalopatia ou $>1,5$ com encefalopatia grau 3 em diante¹⁵.

Prescrição da nutrição parenteral

As prescrições de composição da bolsa de NP são realizadas por médicos nutrólogos, especialistas em terapia nutricional, que fazem parte da EMTN do HC-UNICAMP. Para elaboração da prescrição, os profissionais utilizaram o suporte de um programa de computador específico que atesta a farmacocompatibilidade da solução.

A composição das fórmulas parenterais foi prescrita com base nas recomendações da *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN)^{16,17,18,19} com dois tipos diferentes: NP com formulação customizada ou NP com formulação padrão.

Computou-se o tipo de solução de NP que o paciente recebeu (padronizada ou customizada) e o porquê da customização, quando foi o caso, em todos os momentos estipulados.

- *NP padrão*

As formulações de NP central padrão mais utilizadas no serviço do estudo são cinco. Quatro formuladas de acordo com faixas de peso corporal, a saber: 30 a 45kg, 46 a 55 Kg, 56 a 65 kg e acima de 65 kg. Uma hiperproteica (com 24% das calorias como aminoácidos).

- *NP customizada*

Indicou-se quando não foi possível indicar ou manter o uso da NP padrão. Os ajustes na composição da bolsa de NP foram realizados com base nas individualidades do paciente e de seu quadro clínico.

Em relação aos motivos para customizar a NP, considerou-se indubitáveis os valores de minerais plasmáticos acima da normalidade, hipertrigliceridemia, insuficiência renal e/ou hepática. Estes foram classificados como indubitáveis porque a adequação exigiria redução ou retirada total de macronutrientes e/ou micronutrientes – o que não é possível em uma solução pronta. Os motivos classificados como questionáveis para customização foram: 1) adequação energético proteica, pois poder-se-ia infundir menos NP; 2) valores de minerais plasmáticos abaixo da referência, porque há possibilidade de reposição paralela à NP.

Avaliação nutricional

Os dados de idade, sexo, peso e altura/estatura foram resgatados para cálculo do escore-Z do IMC/idade no programa WHO AntroPlus. A classificação do estado nutricional dos adolescentes foi realizada de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)^{20,21} – a qual considera-se: magreza acentuada se o escore-Z for menor que -3; magreza se o escore-Z se situar entre -3 e -2; eutrofia se o escore-Z for maior ou igual a -2 e menor ou igual a +1; sobrepeso se o escore-Z se situar entre +1 e +2; obesidade se o escore-Z se encontrar entre +2 e +3; e obesidade grave se o escore-Z for maior que +3.

Destaca-se que a avaliação antropométrica dos pacientes adolescentes do HC-UNICAMP é realizada rotineiramente pela equipe de enfermagem, segundo *World Health Organization (WHO)*²² e *Anthropometric Standardization Reference Manual*²³. Para a mensuração do peso foi utilizada a balança da marca Filizola® eletrônica, com capacidade de 2,5kg a 150kg e precisão de 100g e para a aferição da altura foi utilizado o estadiômetro com precisão de 0,1cm. Em casos de impossibilidade de avaliação antropométrica, considerou-se o peso e/ou altura referidos pelo responsável legal do paciente.

Monitoramento laboratorial

Para monitoramento dos pacientes em uso de NP, exames laboratoriais foram solicitados, de acordo com *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)*²⁴. As coletas e dosagens dos exames foram feitas pelo Laboratório de Patologia Clínica do HC-UNICAMP e os resultados registrados nas fichas de avaliação e seguimento de NP da EMTN.

Os exames e os métodos de dosagem utilizados para monitorar o perfil inflamatório dos pacientes e seus respectivos valores de referência foram: albumina [Colorimétrico - verde de bromocresol (3,5-5,2g/dL)]; HDL [Enzimático Colorimétrico-Direto (> 45 mg/dL)]; Proteína C Reativa - PCR [Nefelometria (<10mg/L)]; e transtirretina - TTR [Turbidimetria (20-40 mg/dL)]. Os demais exames, métodos de dosagem e níveis de normalidade utilizados para monitorar o quadro clínico e nutricional dos pacientes foram listados no material suplementar (figura complementar 1).

Dados estatísticos

Os dados registrados nas fichas da EMTN foram inseridos no programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS) versão 22.0 para a realização dos testes estatísticos. As variáveis categóricas foram descritas como frequências e as variáveis contínuas como média (desvio padrão – DP) ou medianas (IQR = p25 - p75). Para verificar a normalidade das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kolmogorov–Smirnov. Foram utilizados testes paramétricos (teste t de Student e coeficiente de correlação de Pearson) para variáveis com distribuição normal e testes não paramétricos (coeficiente de correlação de Mann-Whitney e Spearman) para variáveis sem distribuição normal. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

A amostra foi composta por 61 pacientes, os quais foram divididos em dois grupos, de acordo com a indicação de uso de NP nas primeiras 48 horas: pacientes que receberam NP padrão; pacientes que receberam NP customizada.

Foram necessárias 128 prescrições de NP, ou seja, adaptações da composição das soluções (55 padronizadas e 73 customizadas) e a adequação energética proteica foi o principal motivo de customização da NP (48 eventos), seguida de distúrbios de minerais (7 hipominerais e 3 hiperminerais), hipertrigliceridemia e insuficiência renal (6 eventos cada). Entre estas, 18 (24,7%) foram prescritas por motivos considerados indubitáveis (figura 1). Ao analisar as primeiras 48 horas de uso da NP, nota-se que 32 receberam NP customizada e 29 NP padronizada, porém 8 pacientes do grupo NP padronizada necessitaram de NP customizada posteriormente (figura 2). Ou seja, 40/61 pacientes necessitaram de NP customizada em algum momento da internação.

No que diz respeito as características da amostra, os adolescentes [idade mediana de 13,7 (IQR = 11,8 - 16,7) anos] utilizaram NP como principal ou única fonte de nutrição por um tempo mediano de 5 (IQR = 4 - 7) dias. De maneira geral, os adolescentes estavam sob cuidados intensivos na maioria dos casos (85,2%; n = 52) e com desnutrição (35,2%; n = 19). Os principais motivos de indicação de NP foram pós-operatório do trato gastrointestinal e Íleo Paralítico (tabela 1). Não foi encontrada diferença entre os grupos no que diz respeito ao sexo, local de internação e desfecho clínico ($p > 0,05$).

Tabela 1

Principais características dos adolescentes de acordo com o tipo de nutrição parenteral utilizada nas primeiras 48 horas.

	NP padronizada (n = 29)	NP customizada (n = 32)
<i>Sexo (n; %)</i>		
Masculino	17 (27,9%)	14 (23%)
Feminino	12 (19,7%)	18 (29,5%)
<i>Internação (n; %)</i>		
Intensiva	24 (39,3%)	28 (45,9%)
Enfermaria	5 (8,2%)	4 (6,6%)
<i>Diagnóstico (n; %)</i>		
Politrauma	4 (6,6%)	2 (3,3%)
Pós operatório GI	8 (13,1%)	14 (23%)
Pós operatório NGI	0	2 (3,3%)
Choque séptico	2 (3,3%)	1 (1,6%)
Íleo paralítico	9 (14,8%)	9 (14,8%)
Transplante de Medula Óssea	1 (1,6%)	0
Pancreatite	4 (6,6%)	2 (3,3%)
Enteropatia Perdedora de Proteína	0	2 (3,3%)
Quilotórax	0	0
Síndrome do intestino Encurtado	0	0
Doença Inflamatória Intestinal	1 (1,6%)	0
Hemorragia Digestiva Alta	0	0
<i>Classificação EN (n; %)^a</i>		
Desnutrição	7 (13%)	12 (22,2%)
Eutrofia	8 (14,8%)	11 (20,4%)
Excesso de peso	11 (20,4%)	5 (9,3%)
<i>Desfecho clínico (n; %)</i>		
Alta	25 (41%)	31 (50,8%)
Óbito	4 (6,6%)	1 (1,6%)

^a 7 pacientes não possuíam dado de altura para classificação do estado nutricional.

Observa-se que há diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a idade ($p = 0,004$), escore-Z de IMC/idade ($p = 0,006$) e níveis de PCR nas primeiras 48h (tabela 2).

Tabela 2

Dados clínicos, nutricionais e bioquímicos dos adolescentes ao longo do uso da nutrição parenteral.

	Pacientes com NP padronizada^a	Pacientes com NP customizada^a	p valor
Idade	15,6 (12,6 – 17,4)	12,3 (11,3 – 14,5)	0,004
Dias de nutrição parenteral	6 (4 – 7)	5 (4 – 7)	0,657
Escore-Z de IMC/idade	-0,2 ± 2,04	-2,29 ± 3,1	0,006
Exames bioquímicos			
● <i>Primeiras 48 horas de uso da NP</i>			
Albumina	2,46 ± 0,94	2,70 ± 0,71	0,296
Transtirretina	10,4 (4,58 – 13,80)	8,47 (6,94 – 10,6)	0,680
Proteína C reativa	85,2 (31,6 – 159)	12,3 (4,91 – 17,2)	0,003
HDL	20 (9 – 32)	23 (11 – 32)	0,266
● <i>4º dia de uso da NP</i>			
Transtirretina	11,43 ± 6,14	12,95 ± 6,32	0,668
Proteína C reativa	81,4 (12,32 – 175)	27,5 (14,4 – 113)	0,536
HDL	21 (11 – 31)	17 (9,5 – 40,5)	0,879
● <i>7º dia de uso da NP</i>			
Transtirretina	15,9 ± 2,82	28,79 ± 14,5	0,198
Proteína C reativa	18,25 (12,21 – 76,8)	54,3 (6,39 – 137)	0,788
HDL	18,5 ± 8,89	45,5 ± 13,44	0,038

Teste de Mann-Whitney ou Test t.

^a Valores expressados como média ± desvio padrão ou mediana (p25-p75)

Valor de significância $p < 0,05$.

IMC = Índice de Massa Corporal; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade.

Nas primeiras 48 horas de uso da NP, observa-se que quanto maior o escore-Z de IMC/idade, maiores os níveis de PCR e menores de albumina. Já os valores de TTR foram correlacionados positivamente com albumina e HDL (tabela 3). No 4º dia de NP, destaca-se que quanto maior os níveis de PCR, maior a necessidade de reindividualizações da NP. Por outro lado, quanto maiores os valores de TTR, menor a necessidade de reindividualizações.

Tabela 3

Correlações estatisticamente significativas entre os marcadores nutricionais e clínicos.

Correlações	R-valor	P-valor	Classificação
<i>Primeiras 48 horas de uso de NP</i>			
Escore-Z de IMC/idade e idade	0,290	0,033	Moderada
Escore-Z de IMC/idade e albumina	-0,359	0,012	Moderada
Escore-Z de IMC/idade e PCR	0,686	0,000	Forte
Albumina e PCR	-0,643	0,001	Forte
Albumina e TTR	0,542	0,001	Forte
Albumina e HDL	0,624	0,000	Forte
TTR e HDL	0,404	0,018	Moderada
<i>4º dia de uso da NP</i>			
Albumina e PCR	-0,599	0,018	Forte
Albumina e HDL	0,684	0,002	Forte
Albumina e TTR	0,811	0,001	Forte
Reindividualizações* e PCR	0,509	0,044	Moderada
Reindividualizações* e TTR	-0,544	0,044	Moderada
TTR e PCR	-0,817	0,007	Forte

IMC = Índice de Massa Corporal; PCR = Proteína C reativa; TTR = transtirretina; HDL = Lipoproteína de alta densidade.

* NP customizada que necessitou de novo ajuste ao longo do tempo.

Não foram encontradas correlações estatisticamente significantes no 7º dia de uso da NP.

Discussão

Foram avaliadas 128 NP prescritas (55 padronizadas e 73 customizadas), ao longo de 7 dias e o principal motivo foi adequação energética proteica. A amostra é composta por adolescentes sob cuidados intensivos na maioria dos casos, com processo inflamatório em curso (PCR alto; albumina, TTR e HDL baixos) e desnutrição diagnosticada em 35% dos casos de acordo com escore-Z de IMC/idade. Quase 25% das NP customizadas foram prescritas por motivos indubitáveis. Além disto, observou-se que pacientes mais inflamados necessitaram de mais reajustes de NP ao longo dos dias. Por outro lado, pacientes com maiores níveis de TTR necessitaram de menos reajustes de NP.

No que diz respeito a avaliação do estado nutricional de pacientes críticos, há uma série de limitações que a tornam desafiadora no ambiente hospitalar. Primeiramente, a aferição da altura e do peso corporal é difícil no paciente acamado devido a sedação e/ou acessos que limitam sua locomoção e quando a aferição é viável, o peso corporal pode estar superestimado pela presença de edema corporal. Uma alternativa é avaliar marcadores bioquímicos consagrados, como albumina e TTR, porém durante o processo inflamatório estas proteínas podem estar diminuídas devido à inflamação e não, necessariamente, à desnutrição, pois há uma alteração na prioridade hepática pela síntese de proteínas de fase aguda (PCR), e, consequentemente, redução da síntese de albumina e TTR^{25,26,27,28}. Em nossa amostra, a correlação direta do escore-Z de IMC/idade com PCR e a correlação inversa do escore-Z de IMC/idade com albumina, sugerem que o peso corporal dos pacientes possa ter sido superestimado pela redistribuição de água corporal, devido à inflamação. Portanto, o número de pacientes com risco nutricional pode ter sido ainda maior. Estes achados corroboram com a necessidade da customização da NP para adequação energética proteica em grande parte da amostra²⁹.

Embora a customização da NP por adequação energética proteica tenha sido necessária, não foi considerada um motivo indubitável porque é possível adequar a necessidade energético proteica do adolescente à uma bolsa de NP padrão de adulto. A ocorrência de hipominerais plasmáticos também não foi identificada como um motivo indubitável porque a correção de tais eventos pode ser feita por via intravenosa adicional. No total, foram 55 NP customizadas por motivos não indubitáveis e o foram devido aos seguintes aspectos: 1) provável desperdício de bolsa de NP ao adaptar ao volume total que pode ser recebido pelo paciente; 2) risco de infecção pelo uso da via intravenosa adicional. Então, fica a critério da EMTN do serviço de saúde avaliar os prós e contras e, em seguida, decidir se utilizará NP padrão ou NP customizada para atender as necessidades nutricionais de seus pacientes. *Society of Critical Care Medicine* e *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* afirmam que o suporte nutricional deve ser individualizado de acordo com características particulares e dinâmicas dos pacientes pediátricos em cuidados intensivos, considerando sua relação de risco-benefício³⁰.

Foram classificados como motivos indubitáveis para customização quando havia necessidade de redução ou remoção de macro ou micronutrientes da formulação - o que é impossível em uma NP padronizada. Com base nestes critérios, observou-se que, pelo menos, 25% das NP prescritas ao longo dos 7 primeiros dias, indiscutivelmente, precisavam ser customizadas, principalmente devido a hipertrigliceridemia e insuficiência renal e hepática.

Em pacientes pediátricos e/ou com elevado risco nutricional, o suporte nutricional customizado pode prevenir eventos adversos, tais como hipertrigliceridemia, doença hepática e desequilíbrio eletrolítico associado ao uso de NP, ainda que requeira maior investimento em recursos humanos^{31,32}. É fato que o suporte nutricional personalizado contribui com a redução da taxa de complicações clínicas, tempo de hospitalização e, conseqüentemente, redução de custos financeiros³³.

Houve pacientes que mesmo após a customização inicial, observou-se, ao longo dos dias, a necessidade de reajuste da prescrição da NP (nova customização, denominada reindividualização); em alguns casos devido a novas alterações metabólicas detectadas nos exames bioquímicos.

Interessantemente, encontrou-se correlação direta dos níveis de PCR com a necessidade de reindividualizações da NP, indicando que pacientes mais inflamados são metabolicamente mais instáveis e, portanto, necessitaram de mais reajustes da NP. Verificou-se correlação inversa dos níveis de TTR com o número de customizações da NP; sugerindo que a adequação energética proteica realizada nas primeiras 48 horas tenha contribuído para estabilidade metabólica do paciente e, conseqüentemente, com a menor necessidade de reajustes de formulação da NP; o que contribui com menores custos financeiros.

Ao analisar a amostra nas primeiras 48 horas de uso da NP, 29 receberam NP padronizada e 32 NP customizada, porém 8 pacientes do grupo NP padronizada necessitaram de NP customizada nos dias subsequentes. Ou seja, 40/61 pacientes necessitaram de NP customizada em algum momento. Ressalta-se ainda que não foi encontrada diferença entre os grupos no que diz respeito ao sexo, local de internação e desfecho clínico. Contudo, o estado nutricional e a idade foram diferentes. Pacientes com valores mais baixos de escore Z de IMC/idade (média e DP de $-2,29 \pm 3,1$) foram justamente aqueles que mais necessitaram de NP customizada nas primeiras 48h. Já os pacientes com valores mais altos de escore-Z de IMC/idade (média e DP de $-0,2 \pm 2,04$) utilizaram a NP padrão. Quanto a idade, a NP padronizada foi indicada para os mais velhos [mediana e IQR 15,6 (12,6 – 17,4) anos]. Considerando que o peso corporal de adolescentes mais velhos é mais próximo do peso corporal de adultos, é plausível que as NP padronizadas de adultos tenham atendido as necessidades nutricionais dos adolescentes. Além disto, vale destacar que o hospital onde o presente estudo foi realizado não utiliza formulações disponíveis comercialmente. Neste hospital há 5 formulações de NP padronizadas diferentes que foram previamente encaminhadas para a

farmácia de manipulação fornecedora. Embora padronizada, cada NP foi elaborada prevendo a possibilidade de evolução gradual da oferta calórico-proteica, bem como complicações clínicas, frequentemente observadas em pacientes hospitalizados. Ou seja, a variedade de NP padrão disponibilizadas neste serviço facilitou a adaptação destas para o uso dos pacientes. Os serviços que não contam com diversas opções de NP padrão, provavelmente, teriam maior necessidade de customização.

As vantagens descritas da NP padronizada são: disponibilidade imediata, possível redução de risco de infecção e de erros de prescrição^{4,34,35,36}. Já a desvantagem está na impossibilidade de alterações na formulação o que é demanda comum quando há complicações clínicas e metabólicas^{4,6}. Sendo assim, sugere-se que a NP padronizada seja considerada para uso em pacientes totalmente estáveis⁶.

Em se tratando de NP customizada, a maior vantagem é a possibilidade de uma prescrição nutricional personalizada, ou seja, para aquele paciente e naquele momento da doença; contudo, é fundamental que o serviço de saúde possua uma EMTN estabelecida e atuante e que disponha de um sistema computadorizado de prescrição de NP. Fundamental também é a presença de uma farmácia manipuladora com infraestrutura adequada para garantir a segurança microbiologia e farmacocinética^{2,4,6,36,37,38}.

Estudo multicêntrico sul coreano¹³ com adultos e crianças (n = 70665) mostrou que 76,1% dos pacientes acima de 15 anos de idade receberam NP do tipo padronizada, enquanto aqueles de 0 a 14 anos somente 10,9%. Em outro estudo³⁹, em hospital terciário com pacientes críticos (3 a 18 anos), 68% (n = 226) das prescrições de NP foram padronizadas; porém reajustes de prescrição precisaram ser feitos posteriormente na maioria dos casos (54%; n = 124). Outro realizado entre França, Suíça e Bélgica¹², relatou que hospitais universitários prescrevem mais NP customizada do que hospitais não universitários (78,1% *versus* 36,4%). É provável que hospitais universitários e terciários utilizem mais NP customizada devido a demanda de seus pacientes, bem como a infraestrutura que possuem. Afinal, locais onde os recursos humanos e institucionais são insuficientes evitam utilizar a NP customizada devido ao maior risco de erros farmacocinéticos e de contaminações¹³. Desta forma, o protocolo de nutrição de cada unidade de saúde deve estar ajustado ao contexto local, considerando fatores como população alvo, instalações, limitações de processos e experiência multidisciplinar^{13,40,41}.

Limitações do estudo

Por se tratar de um estudo de coorte histórica, o acompanhamento dos pacientes, bem como registro dos dados foram realizados por diferentes profissionais de saúde; porém todos faziam parte da EMTN local. Ou seja, os dados foram documentados por profissionais especialistas que tinham clareza da importância do registro de tais informações pois elas são utilizadas para o manejo clínico do paciente. Adicionalmente, os pesquisadores deste estudo revisaram cada informação, durante a tabulação na planilha de Excel e optaram por descartar informações inconsistentes e/ou insuficientes para minimizar possíveis imprecisões (n = 3).

Conclusão

Em pacientes adolescentes internados em hospital quaternário, especialmente os que apresentem desnutrição e/ou estado inflamatório em curso, as soluções de NP customizada – prescritas conforme necessidade individual do paciente – são opção indispensável na presença de distúrbios metabólicos como níveis plasmáticos elevados de minerais ou triglicerídeos, insuficiência renal ou hepática.

Outras razões como a adequação energético proteica e níveis reduzidos de minerais plasmáticos devem ser cuidadosamente avaliadas quanto aos seus riscos e benefícios para aplicação, em adolescentes, de solução padronizada de NP destinada a adultos.

Em contrapartida, a apropriada adequação energético proteica contribui para a estabilidade metabólica do paciente e reduz a necessidade de reajustes posteriores da NP. Entretanto, a customização de NP requer EMTN, farmácia manipuladora com infraestrutura compatível e preferencialmente programa computadorizado para prescrições, visando mitigar os riscos de infecção e de incompatibilidade.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- [1] 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 Mar-Apr;38(3):296-333. doi: 10.1177/0148607113511992. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24280129.
- [2] Hamdan M, Puckett Y. Total Parenteral Nutrition. 2023 Jul 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32644462.
- [3] Slattery E, Rumore MM, Douglas JS, Seres DS. 3-in-1 vs 2-in-1 parenteral nutrition in adults: a review. *Nutr Clin Pract.* 2014 Oct;29(5):631-5. doi: 10.1177/0884533614533611. PMID: 25606645.
- [4] Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology - To standardize or individualize? *Israel Medical Association Journal.* 2006.
- [5] Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2014;38.
- [6] Riskin A, Picaud JC, Shamir R, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clinical Nutrition.* 2018;37.
- [7] Mihatsch W, Jiménez Varas MÁ, Diehl LL, Carnielli V, Schuler R, Gebauer C, et al. Systematic Review on Individualized Versus Standardized Parenteral Nutrition in Preterm Infants. *Nutrients.* 2023 Feb 28;15(5):1224. doi: 10.3390/nu15051224. PMID: 36904223
- [8] Bethune K. The use of standard parenteral nutrition solutions in pediatrics: a UK perspective. *Nutrition.* 2001 Apr;17(4):357-9. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00592-x. PMID: 11369182.
- [9] Cartwright MM. The metabolic response to stress: a case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2004 Dec;16(4):46.
- [10] Deshmukh M, Grzejszczyk J, Mehta S, Patole S. Wastage of standardized parenteral nutrition solution - a challenge for neonatal units. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Sep;32(18):3088-3091. doi: 10.1080/14767058.2018.1455088. Epub 2018 Apr 1. PMID: 29606021.
- [11] Singh A, Rauch D. Commercial Premixed Parenteral Nutrition and Its Potential Role in Pediatrics. *Hosp Pediatr.* 2016 Jan;6(1):34-6. doi: 10.1542/hpeds.2015-0147. Epub 2015 Jan 1. PMID: 26644046.
- [12] Maisonneuve N, Raguso CA, Paoloni-Giacobino A, S Mühlebach, O Corriol, J L Saubion, et al. Parenteral nutrition practices in hospital pharmacies in Switzerland, France, and Belgium. *Nutrition.* 2004;20(6):528-535

- [13] Cheon S, Oh SH, Kim JT, Choi HG, Park H, Chung JE. Nutrition Therapy by Nutrition Support Team: A Comparison of Multi-Chamber Bag and Customized Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients. *Nutrients*. 2023;15.
- [14] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* (2011). Nature Publishing Group; 2012. p. 1–138.
- [15] Bansal S, Dhawan A. Acute liver failure. *Indian J Pediatr*. 2006;73.
- [16] Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, Braegger C, Bronsky J, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2309–2314. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.944>
- [17] van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2315–2323. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.945>
- [18] Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*, 41(6), 1357–1424. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>
- [19] Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2344–2353. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.948>
- [20] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
- [21] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: methods and development: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.
- [22] Anderson MA, Dewey KG, Fongillo E, Garza C, Haschke F, Kramer M, et al. An evaluation of infant growth: The use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull World Health Organ*. 1995;73.
- [23] Norgan NG. A Review of: “Anthropometric Standardization Reference Manual”. Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. (Champaign, IL.: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28.00. ISBN 087322 121 4. *Ergonomics*. 1988;31.
- [24] Canada T, Crill C, Guenter P. ASPEN Parenteral Nutrition Handbook. Canada T, Crill C, Guenter P, editors. The American Society for parenteral & enteral nutrition; 2009.
- [25] White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of

adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 May;36(3):275-83. doi: 10.1177/0148607112440285. PMID: 22535923.

[26] Krishnan K, Taylor MD. 5 Nutrition Assessment. In: *Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice.* 2015. p. 77

[27] Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al; ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract.* 2021 Feb;36(1):22-28. doi: 10.1002/ncp.10588. Epub 2020 Oct 30. Erratum in: *Nutr Clin Pract.* 2021 Aug;36(4):909. PMID: 33125793.

[28] Sotak Š. Inflammatory markers in clinical practice. *Vnitr Lek.* 2022 Fall;68(E-7):11-16. English. doi: 10.36290/vnl.2022.100. PMID: 36402554.

[29] Golucci APGS, Marson FAL, Ribeiro AF, Nogueira RJN. Lipid profile associated with the systemic inflammatory response syndrome and sepsis in 3 critically ill patients. *Nutrition.* 2018;34:7-13. doi: 10.1016/j.nut.2018.04.007.

[30] Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2017;41

[31] Berlana D, Almendral MA, Abad MR, Fernández A, Torralba A, Cervera-Peris M, et al. Cost, Time, and Error Assessment During Preparation of Parenteral Nutrition: Multichamber Bags versus Hospital-Compounded Bags. *J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43:557–565.

[32] Cogle SV, Martindale RG, Ramos M, Roberti GJ, Roberts PR, Taylor K, et al. Multicenter Prospective Evaluation of Parenteral Nutrition Preparation Time and Resource Utilization: 3-Chamber Bags Compared with Hospital Pharmacy–Compounded Bags. *J Parenter Enter Nutr.* 2021;45:1552–1558.

[33] Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition.* 2004 Oct;20(10):843-8. doi: 10.1016/j.nut.2004.06.003. PMID: 15474870.

[34] Colomb V, Marlowe ML, Bonnot D, Rigo J. Practical use of a new three-chamber bag for parenteral nutrition in pediatric patients. *ESPEN J.* 2012;7.

[35] Rigo J, Marlowe ML, Bonnot D, Senterre T, Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E, et al. Benefits of a new pediatric triple-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54.

[36] Freitas RGBON, Nogueira RJN, Saron MLG, Lima AES, Hessel G. Should pediatric parenteral nutrition be individualized? Deve-se individualizar a nutrição parenteral pediátrica? *Revista Paulista de Pediatria.* 2014;32.

[37] Choe JH, Baek JH, Jo YH, Cho YS. Infection Control in Parenteral Nutrition Preparation and Compounding. *J Clin Nutr.* 2018;10:31–37.

[38] Berlana D. Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients*. 2022 Oct 25;14(21):4480. doi: 10.3390/nu14214480. PMID: 36364743; PMCID: PMC9659055.

[39] Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clinical Nutrition*. 2005;24

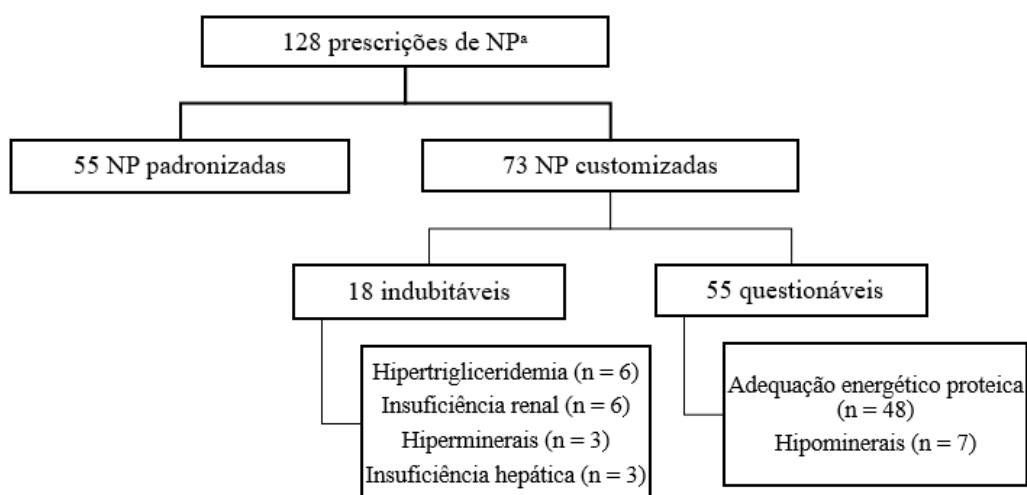
[40] Kozeniecki M, McAndrew N, Patel JJ. Process-Related Barriers to Optimizing Enteral Nutrition in a Tertiary Medical Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract*. 2016 Feb;31(1):80-5. doi: 10.1177/0884533615611845. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26471285; PMCID: PMC4980759

[41] Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit-A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Aug 19;13(8):2851. doi: 10.3390/nu13082851. PMID: 34445010; PMCID: PMC8400249.

FIGURAS

Figura 1

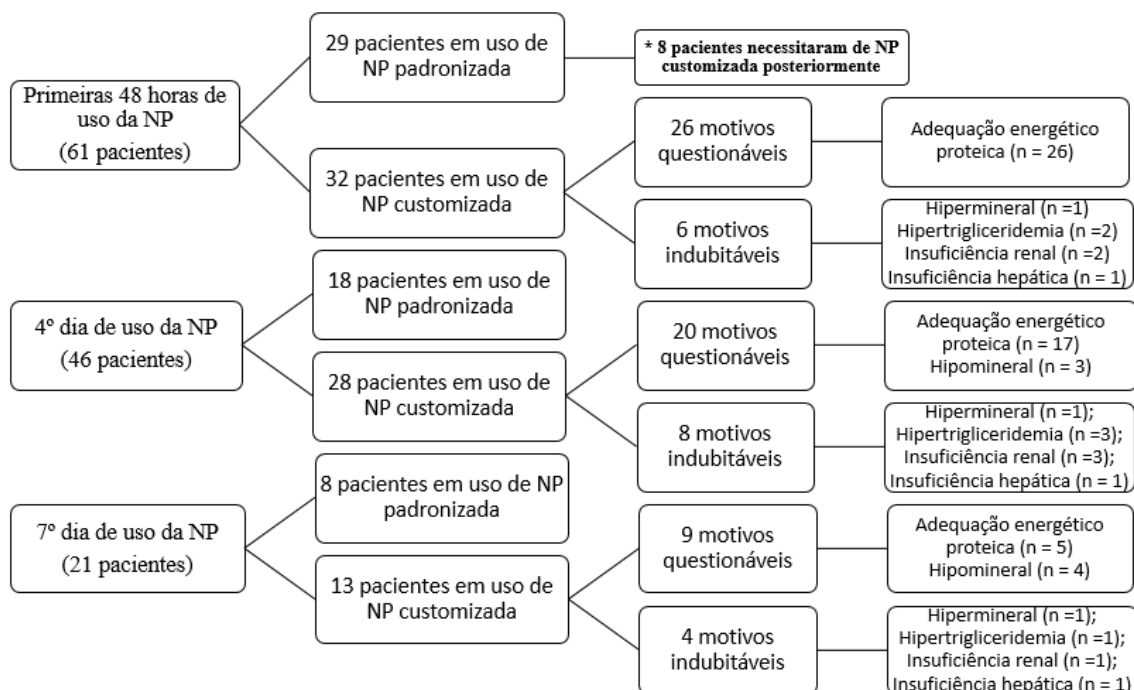
Fluxograma do total de prescrições de nutrição parenteral prescritas durante os primeiros 7 dias de suporte nutricional.



^a Somatória de todas as prescrições de nutrição parenteral nas primeiras 48 horas, 4º e 7º dia de uso.

Figura 2

Distribuição dos grupos de pacientes que receberam NP padronizada e/ou NP customizada nas primeiras 48 horas, 4º e 7º dia de uso.



Material complementar

Tabela 1

Exames laboratoriais adicionais da rotina de acompanhamento dos adolescentes no HC-UNICAMP.

Exame	Níveis de normalidade	Método de dosagem
Alanina aminotransferase (ALT)	Até 50U/L	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)
Aspartato aminotransferase (AST)	Até 60 U/L	Cinético (Sem Piridoxal Fosfato)
Bilirrubina total	1,4-8,7mg/dL de 0 a 1 dia de vida; 3,4-11,5mg/dL de 1 a 2 dias de vida; 1,5-12mg/dL de 3 à 5 dias de vida; após até 4 mg/dL	Colorimétrico (Diazo DPD)
Cálcio iônico	$\geq 1,15 \leq 1,29$ mmol/L	Eletrodo Íon Seletivo
Cloreto	$\geq 96 \leq 107$ mEq/L	Eletrodo Íon Seletivo
Colesterol total	0-190mg/dL	Enzimático Colorimétrico

Creatinina	0,26-1,01mg/dL para neonatos; 0,15-0,37 de 2 meses a <3 anos; 0,24-0,73 de 3 anos a <15 anos; 0,72-1,18 de 15 a 19 anos	Cinético Colorimétrico, Jaffé, com compensação
Fosfatase alcalina (FA)	M: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 116-468U/L de 13 a <15 anos; 82-331U/L de 15 a <17 anos; e 55-149U/L de 17 a <19 anos. F: 83-248U/L de 0 a 14 dias; 122-469U/L de 15 dias a 1 ano; 142-335U/L de 1 a <10 anos; 129-417U/L de 10 a <13 anos; 57 à 254U/L de 13 a <15 anos; 50 a 117U/L de 15 a <17 anos; e 35 a 104U/L de 17 a <19 anos	Cinético/Colorimétrico
Fósforo	4-7 mEq/L até 12 anos; $2,8 \leq 4,8$ mEq/L de 13 a 15 anos; 2,5 – 4,5 mEq/L após	Fosfomolibdato U V
Gama Glutamil Transferase (GGT)	M: 1-39U/L e F: 1-39U/L de 6 dias a 12 meses; M: 3-22U/L e F: 4-22U/L de 1 a 12 anos; M: 2-24U/L e F: 4-24U/L de 13 a 18 anos	Enzimático Colorimétrico Szasz
Glicose	74-99mg/dL	Enzimático Colorimétrico
Hematócrito	M: 41-52/F: 36-46	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio
Hemoglobina	M: 14-18/F: 12-16	Citometria de fluxo fluorescente, impedância e foco hidrodinâmico e sulfato laurel de sódio
Leucócitos	4000-10000/ μ L	Automatizado
Linfócitos	1000-4000/ μ L	Automatizado
Magnésio	$\geq 1,4 \leq 1,88$ mEq/L de ≤ 6 anos; $1,4 \leq 1,72$ mEq/L de 6 a 12 anos; e $1,4 \leq 1,8$ mEq/L para ≥ 12 anos	Colorimétrico azul de Xilidil
Plaquetas	150-400/ μ L	Automatizado
Potássio	$\geq 3,6 \leq 5,8$ mEq/L de >4 meses a 1 ano; $\geq 3,5 \leq 5,1$ mEq/L para >1 ano	ISE – Eletrodo Íon Seletivo
Sódio	$\geq 129 \leq 143$ mEq/L para ≤ 1 ano; $\geq 132 \leq 145$ mEq/L para >1 ano	Eletrodo Íon Seletivo

Triglicerídeos (TGL)	<200 mg/dL	Enzimático Colorimétrico
Ureia	17-43mg/dL; 8,4-25,8 para recém nascidos; 10,8-38,4mg/dL para crianças	Cinético UV

M = sexo masculino; F = sexo feminino.

5. DISCUSSÃO GERAL

Pacientes pediátricos, sob cuidados intensivos em 81,8% (n = 216) dos casos, foram estudados durante os primeiros dias de uso da NP.

Na análise da amostra total envolvida neste estudo, a maioria dos pacientes teve indicação de NP customizada para adequação energética proteica, porém nos dias subsequentes a ocorrência de distúrbios de minerais aumentou e tornou-se o principal motivo de reindividualização. Entre estes, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipopotassemia e hipermagnesemia foram os mais observados. Entre os adolescentes, 128 NP foram prescritas (55 NP padronizadas e 73 NP customizadas) ao longo de 7 dias e 24,75% das NP customizadas foram prescritas por motivos indubitáveis. Neste grupo em especial, as NP padronizadas foram possíveis porque havia uma variedade de NP padrão disponíveis no hospital. Observou-se ainda que pacientes mais inflamados (PCR mais elevado) necessitaram de mais reajustes de NP durante a terapia. Em contrapartida, aqueles com maiores níveis de TTR necessitaram de menos reajustes de NP.

No que diz respeito a desnutrição, esta foi mais frequente entre os mais jovens, especialmente lactentes, menores de 2 anos de idade. Mesmo os pacientes classificados como eutróficos apresentaram mediana de escore-Z de peso/idade próximas ao limite do baixo peso. Considerando que durante o processo inflamatório, comumente presente em pacientes críticos, há presença de edema, é provável que o peso tenha sido superestimado e que o estado nutricional dos pacientes esteja ainda pior.

Essa é uma dúvida presente em vários estudos e uma alternativa seria, conjuntamente, avaliar albumina e TTR; que são marcadores nutricionais consagrados. Contudo, estas também são alteradas durante o processo inflamatório refletindo mais a inflamação do que o estado nutricional, devido, na inflamação, a priorização hepática pela síntese de proteínas de fase aguda (PCR); com declínio da síntese de albumina e TTR^{28,84,85,86}. Entre os adolescentes encontramos correlação direta entre escore-Z de IMC/idade com o marcador inflamatório PCR

e a correlação inversa com a albumina. Estas correlações reforçam que o peso corporal dos pacientes pode ter sido superestimado, devido à inflamação. Diante do exposto, percebeu-se as limitações que envolvem a avaliação do estado nutricional no ambiente hospitalar.

Interessantemente, observamos correlação inversa da TTR plasmática com o número de reindividualizações da NP, após 4 dias de utilização. É provável que a customização da NP para adequação energética proteica realizada nas primeiras 48 horas, tenha contribuído para estabilidade metabólica do paciente e, conseqüentemente, redução da necessidade de reajustes de NP.

A NP customizada foi indicada principalmente nos pacientes mais jovens, desnutridos e em processo inflamatório; grande parte por motivos indubitáveis [97,4% (n = 226) nas primeiras 48 horas; 96,2% (n = 177) no 4º dia; e 90,1% (n = 92) no 7º dia de uso da NP]. Esses pacientes apresentaram concentrações plasmáticas elevadas de minerais ou triglicerídeos, insuficiência renal ou hepática. Isso é esperado pois pacientes mais jovens tem maior vulnerabilidade às alterações fisiológicas e maiores possibilidades de desenvolver distúrbios metabólicos³³. Ademais, desnutridos tem o processo de recuperação clínica e cirúrgica lentificado¹⁷ sendo que o suporte nutricional customizado pode prevenir eventos adversos como hipertrigliceridemia, doença hepática e desequilíbrio eletrolítico associado ao uso de NP^{87,88}; e a inflamação que gera catabolismo e resulta em disfunções orgânicas⁸⁹. Mesmo que a maioria das soluções de NP padronizadas disponíveis comercialmente – que são, comumente, pré-definidas para adultos – sejam licenciadas para crianças acima de 1 ano de idade, estas não atendem, sem modificação, às necessidades médias nutricionais e de minerais nas crianças⁶³.

Em nossa amostra, a NP precisou ser customizada na maioria dos casos, devido à necessidade de atender as necessidades nutricionais diante de tamanha variabilidade nas características e condições dos pacientes como em estudo anterior⁶³. Encontramos que a maioria dos adolescentes encontrava-se em estado inflamatório e 40/61 deles precisaram usar NP customizada em algum momento; sendo àqueles com valores mais baixos de escore-Z de IMC/idade os que mais necessitaram dessa customização, nas primeiras 48 horas. Foram 87,9% (n = 232) dos pacientes na amostra total que precisaram utilizar NP customizada nas primeiras 48 horas, enquanto nos adolescentes foram 52,5% (n = 32).

Diante das alterações metabólicas detectadas nos exames bioquímicos que podem vir a ocorrer no decurso da internação, são necessárias adaptações no suporte nutricional. Logo, mesmo naqueles pacientes que tiveram condições de iniciar com NP padronizada alguns

precisaram, ao longo do tempo, receber NP customizada. Entre aqueles que já iniciaram com NP customizada, houve necessidade de reindividualizações ao longo da hospitalização. Isso foi observado, anteriormente, em um estudo da Alemanha com pacientes críticos de 3 a 18 anos, em hospital terciário, onde a maioria (54%; n = 124) das NP padronizadas precisaram ser reajustadas⁹⁰; outro estudo, multicêntrico, envolvendo pacientes da França e da Bélgica, logrou mostrar que 30% das NP padronizadas precisaram ser reajustadas⁹¹.

Nos pacientes adolescentes do presente estudo, precisaram de mais reajustes da NP os que apresentaram maiores níveis plasmáticos de PCR e menores níveis plasmáticos de TTR, ou seja, os pacientes mais inflamados; que são os que mais sofrem de instabilidade metabólica⁹².

Essa correlação inversa dos níveis de TTR com o número de reindividualizações da NP sugere que a adequação energético proteica nas primeiras 48 horas tenha contribuído para estabilidade metabólica do paciente e, conseqüentemente, com a menor necessidade de reajustes da NP; o que contribui também com menores custos financeiros, visto que a necessidade de reposição de minerais implica em gastos com equipo, soro e o próprio custo relacionado ao trabalho do enfermeiro⁹³.

Foram classificados como motivos indubitáveis para customização da NP quando havia necessidade de redução ou remoção de macro ou micronutrientes da formulação, por ser inviável em uma NP padronizada. Nas primeiras 48 horas o principal motivo para customização da NP foi a adequação energético proteica mesmo tendo opções de NP padronizadas no local – opções essas, diferentemente de uma parte das totalmente industrializadas, que foram previamente desenvolvidas visando diferentes quadros clínicos da população regularmente atendida no local. A customização da NP para adequação energético proteica pode ser atribuída a: NP padronizadas serem desenvolvidas para adultos, podendo gerar desperdício da solução ao adaptar ao volume total que pode ser recebido pelo paciente; necessidade de evolução gradual da solução ofertada para diminuir o risco de SR; e a variabilidade na idade, peso, estado nutricional, doença de base, alterações metabólicas e estado inflamatório dos pacientes pediátricos^{2,94}.

Nos adolescentes deste estudo, o uso de NP customizada por motivo de adequação energético proteica não foi considerado como motivo indubitável para sua prescrição devido a maior proximidade do peso corporal deste grupo com o peso de adultos, sendo possível que as soluções padronizadas possam ser adaptadas, com menos desperdício de solução, a tais necessidades nutricionais. Esse cenário foi demonstrado na possibilidade de uso de NP

padronizada nos adolescentes mais velhos e com valores mais altos de escore-Z de IMC/idade. Ainda assim, quase 25% das NP customizadas no grupo de adolescentes foram prescritas por motivos indubitáveis.

Por vezes, nas situações em que há níveis plasmáticos reduzidos de minerais pode haver a opção de infusão destes por via intravenosa adicional paralela à NP; porém essa prática aumenta o risco de infecção e, se utilizada infusão em “Y” haverá incompatibilidade entre os componentes. Por esta razão, níveis plasmáticos reduzidos de minerais foram motivos para prescrição de NP customizada neste estudo, porém não classificados como indubitáveis; ou seja, pode ser feito, não é má prática médica, mas aumenta a possibilidade de iatrogenia. Logo, situações que exijam adequação energético proteica e aumento dos níveis plasmáticos de minerais devem ser avaliadas com afincos no tipo de NP a ser prescrita – se padronizada ou customizada – ponderando a melhor evolução nutricional, controle bioquímico e de infecção possíveis.

Os dados clínicos, nutricionais e bioquímicos foram analisados até o 7º dia a partir do início do uso da NP por ser este o período em que se recomenda atingir as metas nutricionais^{58,95} e em que, comumente, se observam alterações metabólicas e eletrolíticas que caracterizam a SR⁵⁵. Esta síndrome apresenta potenciais complicações graves como disfunção respiratória e cardíaca, podendo ser fatal⁵⁵. Já que normalmente a ingestão insuficiente de nutrientes, alterações metabólicas e nutricionais precedem o início do suporte nutricional parenteral, para evitar o desenvolvimento da SR, decorrência da superalimentação, é necessário que haja gradual aumento da oferta energética^{32,96}. Deste modo, a *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) sugere abordagem personalizada quando for realimentar o paciente⁵⁵.

A deficiência ou o excesso de minerais pode ocorrer em casos de disfunção gastrointestinal, renal e hepática⁹⁴, principalmente se associados ao processo inflamatório e ao estresse oxidativo como ocorreu em parte (4,7% nas primeiras 48 horas; 60% no 4º dia e 69,6% no 7º dia) da amostra deste estudo. A ocorrência de distúrbios de minerais aumentou ao longo do período estudado na amostra total, principalmente no 4º dia em uso de NP, e foi o principal motivo para a customização das NP após as primeiras 48 horas. Os distúrbios de minerais mais observados foram hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipopotassemia e hipermagnesemia, assim como em outros estudos anteriores conduzidos com pacientes pediátricos sob cuidados

intensivos em NP ou enteral, que constatarem alterações dos valores de fosfato, magnésio, potássio e triglicerídeos, as quais foram relacionadas a complicações clínicas graves^{97,98,99}.

A hipofosfatemia pode causar fraqueza muscular, diminuição da capacidade da musculatura respiratória e, devido a isso, dificuldade de desmame ventilatório; a hipopotassemia relaciona-se com a diminuição da capacidade muscular e Íleo Paralítico, retardando a possibilidade de utilização do trato gastrointestinal; e a hipomagnesemia frequentemente está associada a outras anormalidades como hipopotassemia e hipocalcemia, causa supressão do paratormônio (PTH)¹⁰⁰ e ativam a inflamação¹⁰¹.

Estudo realizado em pacientes pediátricos internados em hospital quaternário e em uso de NP exclusiva mostrou maior prevalência de hiperpotassemia e de hipermagnesemia nos 3 primeiros dias de uso de NP e em adolescentes, sendo que a customização da solução teve impacto para normalizar os níveis plasmáticos destes minerais, evitando a ocorrência de eventos adversos graves relacionados – o que não seria possível com o uso de soluções prontas para uso¹⁰². Este estudo também mostrou maior prevalência de hipermagnesemia nos pacientes não inflamados, com insuficiência renal e cirúrgicos, porém que já apresentavam estes níveis plasmáticos supranormais em 46,6% dos pacientes antes do início da NP¹⁰².

As diretrizes sobre NP pediátrica de 2018 da *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN), *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) e da *European Society of Paediatric Research* (ESPR) concluem que as demandas de nutrientes em geral e minerais em especial são alcançadas com soluções customizadas de NP em pacientes pediátricos em estado crítico^{66,103,104}.

Níveis plasmáticos elevados de minerais como fósforo, potássio e magnésio têm consequências que podem ser graves. A hiperfosfatemia pode ocasionar a hemólise, fraqueza neuromuscular extrema, hipocalcemia e, conseqüentemente, arritmia cardíaca. A hiperpotassemia (ou hipercalemia) pode causar alterações eletrocardiográficas e/ou neuromusculares como fraqueza, paralisia flácida e parestesia. A hipermagnesemia aumenta o risco de manifestações cardiocirculatórias (hipotensão e arritmia grave), alterações neuromusculares (arreflexia, hipotonia muscular e diminuição do nível de consciência) e depressão respiratória, além de suprimir a resposta inflamatória¹⁰¹.

Outros motivos considerados como indubitáveis para a customização da NP, nesse compêndio, foram a hipertrigliceridemia, a insuficiência renal e a insuficiência hepática. A

elevação de triglicerídeos no plasma potencialmente ocasiona causa depressão da função imunológica, prejuízo na ventilação, alteração no tônus vasomotor e hipoxemia^{105,106}. Na insuficiência renal a tolerância para receber volume de NP é restrita pela menor capacidade de excreção de líquidos e solutos, com risco de intoxicação, Edema Agudo Pulmonar e Insuficiência cardíaca¹⁰⁷. Na insuficiência hepática progressiva há aumento da possibilidade de distúrbios nutricionais e metabólicos, que agravam o quadro geral do paciente¹⁰⁸.

Desta forma, reforça-se a importância do monitoramento laboratorial na prescrição da NP prevenindo distúrbios metabólicos, ofertando a demanda nutricional ajustada e assim prevenindo complicações, como já foi também demonstrado por um estudo onde a taxa de mortalidade aumentou em 75% nos pacientes pediátricos internados em UTIP com hiperfosfatemia¹⁰⁹.

O que motivou, principalmente, esse estudo foi a crescente utilização de NP padronizada em adultos e, recentemente, também em crianças. Em Israel, 18/25 das UTIs neonatais, em sua maioria de pequeno ou médio porte e sem EMTN prontamente disponível, padronizavam a NP, mesmo em prematuros e recém-nascidos com instabilidade metabólica⁶².

Na Alemanha, estudo conduzido com pacientes pediátricos críticos em hospital terciário encontrou prescrição de NP padronizada em 68% (n = 226) de sua amostra⁹⁰. No Brasil, estudo com 12 pacientes de 4 meses a 15 anos e 4 meses, majoritariamente em uso de NP exclusiva e internados em UTIP de um hospital quaternário foram acompanhados por até 67 dias e todos receberam NP customizada no primeiro momento para adequação energético proteica. Neste período, obtiveram 49 customizações da NP; sendo 29,2% delas por motivos indubitáveis¹¹⁰.

Um estudo multicêntrico conduzido com 70665 adultos e crianças da Coreia do Sul logrou mostrar que hospitais onde são internados pacientes de maior gravidade utilizaram mais NP customizadas do que hospitais gerais (80,3% *versus* 19,7%) e que a NP do tipo padronizada foi prescrita para 76,1% dos pacientes acima de 15 anos de idade e para somente 10,9% daqueles até 14 anos⁶⁰.

Englobando pacientes da França, da Suíça e da Bélgica, outro estudo apresentou maior prescrição de NP customizada em hospitais universitários do que em hospitais não universitários (78,1% *versus* 36,4)⁵⁰. É provável que a prescrição mais frequente de NP customizada em hospitais terciários/quaternários e universitários seja decorrente da demanda de seus pacientes e de suas infraestruturas disponíveis, já que se trata de unidades com mais

recursos humanos e menor risco de erros farmacocinéticos e de contaminações⁶⁰. No nosso estudo encontramos como fator importante a inflamação e, portanto, gravidade o que corrobora com estes achados anteriores.

As vantagens descritas sobre a NP padronizada estão associadas à segurança (pelo possível menor risco de erro na prescrição e/ou de infecção na sua preparação)¹¹¹ e à praticidade (disponibilidade imediata e maior facilidade no manuseio)^{62,91,110,112}. Contudo, as formulações de NP padronizadas, principalmente as totalmente industrializadas, baseiam-se nas necessidades nutricionais médias de um amplo grupo de pacientes com características semelhantes e, portanto, são mais aplicáveis para uso em pacientes estáveis⁶⁶. De fato, por não permitirem alterações na sua formulação, tornam-se inviáveis quando há complicações clínicas e metabólicas frequentes^{62,66}. Já as formulações de NP customizadas trazem o benefício da prescrição individualizada para as condições clínicas e metabólicas apresentadas pelo paciente, podendo ser reajustadas diariamente, visando melhor oferta nutricional e controle de eventos adversos que prolongam a hospitalização do paciente¹¹⁰. Braun et al expressaram menor ocorrência de distúrbios eletrolíticos, complicações infecciosas e mortalidade nos pacientes manejados por equipe multiprofissional, além da redução de custos¹¹³.

Já está bem estabelecido que o suporte nutricional contribui para a redução da taxa de complicações clínicas, tempo de hospitalização e, conseqüentemente, redução de custos financeiros¹¹⁴. A oferta da demanda nutricional ideal pode ser assegurada pelo uso de solução de NP customizada, mas dificilmente, em pediatria, pelo uso de NP padronizada, e isso vai variar de acordo com a quantidade de fórmulas padronizadas disponíveis, da presença de EMTN formada por profissionais especialistas em terapia nutricional e de farmácia manipuladora com infraestrutura adequada no serviço de saúde que garantam a qualidade e segurança microbiologia e farmacocinética das soluções^{23,62,63,66,110,115,116}.

As diretrizes da ESPEN, ESPGHAN e da ESPR também recomendam a utilização de programa computadorizado para cálculo da prescrição de NP customizada pela praticidade e redução de erros, principalmente as questões relacionadas à farmacocompatibilidade da solução; ou utilizar a prescrição de NP padronizada comercial devido a menor chance de erro de prescrição e menor risco para contaminação microbiana, porém assumindo a dificuldade na adaptação do tratamento às necessidades individuais^{66,96,103,104}. Os programas informatizados também servem ao profissional solicitante como orientação para a NP padronizada que melhor se ajuste ao caso⁶⁶. Essas condições são preenchidas no hospital de referência deste estudo,

mas podem sofrer larga variação globalmente^{66,91}. A dificuldade da presença de profissionais capacitados para prescrever NP e a escassez de farmácias hospitalares com infraestrutura adequada às normas exigidas para manipulação de NP é fato^{91,117}. Mesmo a utilização de NP customizada sendo limitada em locais com recursos humanos e institucionais insuficientes⁶⁰, a *Society of Critical Care Medicine* e a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* afirmam que o suporte nutricional deve ser individualizado de acordo com características particulares e dinâmicas dos pacientes pediátricos em cuidados intensivos, considerando sua relação de risco-benefício¹⁵.

Logo, embora soluções de NP padronizadas possam ser apontadas como uma opção viável em diversos casos⁶⁶, diante das demandas nutricionais diferenciadas da população pediátrica, da ocorrência frequente de distúrbios de minerais, hipertrigliceridemia, insuficiência renal e/ou insuficiência hepática, que acarretam graves complicações clínicas¹⁰², o presente estudo indica que as customizações de NP são requeridas para a oferta adequada de suporte nutricional em uma amostra de pacientes pediátricos predominantemente graves e com grande prevalência de desnutrição.

Sobretudo, a avaliação e decisão pelas características do suporte nutricional fica a critério da EMTN, embasadas nas diretrizes atuais e no protocolo de nutrição de cada unidade de saúde. A viabilização da prescrição de NP customizada ou padronizada depende do contexto local, considerando fatores como população alvo, instalações, limitações de processos e experiência multidisciplinar^{60,118,119}. Por conseguinte, investimentos em recursos humanos e institucionais podem melhorar os resultados das hospitalizações de pacientes pediátricos.

6. CONCLUSÃO

Considerando que os principais motivos para a introdução da NP são os pós-operatórios de cirurgia gastrointestinal e íleo paralítico; os motivos para customização da NP foram indubitáveis na maioria da amostra durante a primeira semana de uso; os motivos mais frequentes para uma nova customização da NP foram os distúrbios de fósforo (hipo ou hiperfosfatemia), hipopotassemia e hipomagnesemia; os pacientes menores de 2 anos de idade foram a maior parte dos desnutridos detectados no estudo; quanto maior o escore-Z de estado nutricional, menor foi a necessidade de reindividualizar a NP ao longo do estudo; e sendo que a maioria da amostra precisou de NP customizada por motivos indubitáveis; ressalta-se que a customização da NP ainda é imprescindível, principalmente para aqueles inflamados, sob cuidados intensivos, menores de 2 anos de idade e com desnutrição.

Entre os adolescentes, embora a NP padrão tenha sido mais utilizada, e principalmente nos pacientes mais velhos, houve necessidade de customização posterior devido a distúrbios metabólicos, que ocorreram com maior frequência entre pacientes mais inflamados. Entre os mais inflamados encontrou-se maior comprometimento do estado nutricional; menores valores de albumina plasmática; e foi maior a necessidade de reindividualizar a NP ao longo do período.

Neste sentido, nossos achados sugerem que a NP padrão é, em alguns casos, aplicável em pediatria, mas, jamais, como única opção de NP no serviço. De fato, nosso estudo mostrou que ter a opção de customizar a NP é fundamental e necessária para grande parte das crianças em uso de NP internadas na UTI de um hospital quaternário. Entretanto, para que a NP customizada seja prescrita e manipulada de forma segura é indispensável que a unidade de saúde tenha infraestrutura adequada e profissionais de saúde especialistas em terapia nutricional para compor a EMTN que terão suporte de programa de computador específico para auxiliar a prescrição. Portanto, acreditamos que investimentos em recursos humanos e institucionais podem melhorar os resultados das hospitalizações de pacientes pediátricos.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Driscoll DF. Proinflammatory mediators in lipid emulsions and parenteral nutrition-associated liver disease: Review of leading factors. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47(6):710-717.
- [2] Colomb V. Commercially premixed 3-chamber bags for pediatric parenteral nutrition are available for hospitalized children. *Journal of Nutrition.* 2013;143.
- [3] Hospital de Clínicas da Unicamp. Institucional. 2021. Disponível em: <https://hc.unicamp.br/institucional/>. Acesso em: 15 de janeiro de 2024.
- [4] Golucci APGS, Marson FAL, Ribeiro AF, Nogueira RJN. Lipid profile associated with the systemic inflammatory response syndrome and sepsis in 3 critically ill patients. *Nutrition* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.04.007>
- [5] Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA.* 1998;280:2013-2019.
- [6] Hartman C, Shamir R, Hecht C. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15:303-309.
- [7] Kirkland LL, Kashiwagi DT, Brantley S, Scheurer D, Varkey P. Nutrition in the hospitalized patient. *J Hosp Med.* 2013 Jan;8(1):52-58. doi: 10.1002/jhm.1969. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23065968.
- [8] Spagnuolo MI, Liguoro I, Chiatto F, Mambretti D, Guarino A. Application of a score system to evaluate the risk of malnutrition in a multiple hospital setting. *Ital J Pediatr.* 2013;39:1-7.
- [9] Chan LN, Compher C, DiBaise JK, Dimaria-Ghalili RA, Guenter P, Resnick HE, et al, Research Committee//American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition research agenda. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Jan;38(1):13-8
- [10] Costa MV, Pastore CA. Herramienta de cribado nutricional versus valoración nutricional antropométrica de niños hospitalizados: cuál método se asocia mejor con la evolución clínica? *Arch Latinoam Nutr.* 2015;65:12-20.
- [11] Gholampour Z , Hosseininassab M , Khademi G , Sezavar M , Abdollahpour N, Imani B. Assessment of nutritional status based on STRONGkids tool in Iranian hospitalized children. *Int J Child Health Nutr.* 2015;4:61-66.
- [12] Faria e Feferbaum R, Silva LR, Solé D. Manual de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2nd ed. Rio de Janeiro: Departamento Científico de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria; 2020. 243 p.
- [13] Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the Strongkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Am J Clin Nutr.* 2010;29:106-111.

- [14] Campos-Miño S, Fussell M. Meeting the Demands of Critical Illness in Children: The Importance of Nutrition in Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:667-668.
- [15] Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;41.
- [16] Teixeira AF, Viana KD. Nutritional screening in hospitalized pediatric patients: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Jul-Aug;92(4):343-52. doi: 10.1016/j.jped.2015.08.011. Epub 2016 Feb 6. PMID: 26859247.
- [17] Seth I, Lima B, Cevik J, Gracias D, Chua M, Kenney PS, et al. Impact of nutrition on skin wound healing and aesthetic outcomes: A comprehensive narrative review. *JPRAS Open*. 2024;39:291-302.
- [18] Joosten KFM, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr*. 2008.
- [19] Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Büller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr*. 2004 Apr;23(2):223-32. doi: 10.1016/S0261-5614(03)00130-4. PMID: 15030962.
- [20] Sánchez C, López-Herce J, Carrillo A, Mencía S, Vigil D. Early transpyloric enteral nutrition in critically ill children. *Nutrition*. 2007;23(1):16-22.
- [21] Gamsjäger T, Brenner L, Schaden E, Sitzwohl C, Weinstabl C. Cost analysis of two approaches to parenteral nutrition in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(2):163-165.
- [22] Campos-Miño S, López-Herce Cid J, Figueiredo Delgado A, Muñoz Benavides E, Coss-Bu JA, for the Nutrition Committee, Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP). The Latin American and Spanish Survey on Nutrition in Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20:e23-e29.
- [23] Berlana D. Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients*. 2022 Oct 25;14(21):4480. doi: 10.3390/nu14214480. PMID: 36364743; PMCID: PMC9659055.
- [24] Campos-Miño S, Santacruz Sandoval K, Yerovi Santos R, Segovia De Los Reyes PG, Santacruz Mancheno MG, Moreira MJ, et al. Soporte nutricional y cumplimiento de objetivos nutricionales en la UCI Pediátrica del Hospital Metropolitano. *Metro Ciencia*. 2021;29(1). <https://doi.org/10.47464/metrociencia/vol29/1/2021/23-27>.
- [25] Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*. 2014 Apr;33(2):246-251. doi: 10.1016/j.clnu.2013.12.004. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24434033.

- [26] Nogueira RJN, 2011. Seção 4: Nutrição parenteral, Capítulo 2: Energia e carboidratos. In: Nogueira et al. Nutrição em Pediatria: Oral, Enteral e Parenteral. São Paulo: Editora Sarvier, 2011.p.212.
- [27] Nogueira RJN, 2011. Seção 4: Nutrição parenteral, Capítulo 3: Aminoácidos. In: Nogueira et al. Nutrição em Pediatria: Oral, Enteral e Parenteral. São Paulo: Editora Sarvier, 2011.p.225.
- [28] Sotak Š. Inflammatory markers in clinical practice. *Vnitr Lek.* 2022 Fall;68(E-7):11-16. English. doi: 10.36290/vnl.2022.100. PMID: 36402554.
- [29] Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition, and energy expenditure. *Annu Rev Nutr.* 1997;17:211-235.
- [30] Pollack MM, Ruttimann UE, Wiley JS. Nutritional depletions in critically ill children: associations with physiologic instability and increased quantity of care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9:309-313.
- [31] Liu J, Wuerker A. Biosocial bases of aggressive and violent behavior: implications for nursing studies. *Int J Nurs Stud.* 2005;42:229-241.
- [32] Tume LN, Valla FV, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2020;46.
- [33] Skillman HE, Wischmeyer PE. Review: Nutrition therapy in critically ill infants and children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2008.
- [34] Leong AY, Cartwright KR, Guerra GG, Jofe AR, Mazurak VC, Larsen BM. A Canadian survey of perceived barriers to initiation and continuation of enteral feeding in PICUs. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:e49-55.
- [35] Keehn A, O'Brien C, Mazurak V, Brunet-Wood K, Joffe A, Caen A, et al. Epidemiology of interruptions to nutrition support in critically ill children in the pediatric intensive care unit. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2015;39:211-217.
- [36] Joosten KF, Kerklaan D, Verbruggen SC. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016 May;19(3):226-33. doi: 10.1097/MCO.0000000000000268. PMID: 26963579.
- [37] Joosten KFM, Eveleens RD, Verbruggen SCAT. Nutritional support in the recovery phase of critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2019 Mar;22(2):152-158. doi: 10.1097/MCO.0000000000000549. PMID: 30585805.
- [38] Kovacevich DS, Corrigan M, Ross VM, McKeever L, Hall AM, Braunschweig C. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Guidelines for the Selection and Care of Central Venous Access Devices for Adult Home Parenteral Nutrition Administration. *J Parenter Enter Nutr.* 2019;43:15-31.

- [39] Biasucci LM, Koenig W, Mair J, Mueller C, Plebani M, Lindahl B, et al. How to use C-reactive protein in acute coronary care. *EHJ*. 2013;34(48):3687-3690.
- [40] Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. 2023 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28722873.
- [41] Linden MA, Teixeira TLM, Freitas RGBON, Brandão MAB, Nogueira RJN. Arginine and glutamine supplementation on transthyretin levels in severely burned patients: A systematic review. *Nutrition*. 2022 Sep;101:111657. doi: 10.1016/j.nut.2022.111657. Epub 2022 Mar 20. PMID: 35653933.
- [42] Joffe A, Anton N, Lequier L, Vandermeer B, Tjosvold L, Larsen B, et al. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
- [43] Taylor RM, Preedy VR, Baker AJ, Grimble G. Nutritional support in critically ill children. *Clin Nutr*. 2003;22:365-369.
- [44] Hellerman Itzhaki M, Singer P. Advances in Medical Nutrition Therapy: Parenteral Nutrition. *Nutrients*. 2020 Mar 8;12(3):717. doi: 10.3390/nu12030717. PMID: 32182654; PMCID: PMC7146311.
- [45] Mueller CM (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.
- [46] Boullata JJ, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38:334–377.
- [47] Lucchinetti E, Lou PH, Wawrzyniak P, Wawrzyniak M, Scharl M, Holtzhauer GA, et al. Novel Strategies to Prevent Total Parenteral Nutrition-Induced Gut and Liver Inflammation, and Adverse Metabolic Outcomes. *Mol Nutr Food Res*. 2021 Mar;65(5):e1901270. doi: 10.1002/mnfr.201901270. Epub 2020 May 25. PMID: 32359213.
- [48] Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Chronic Intestinal Failure. *Clin Nutr*. 2021;40:5196-5220.
- [49] Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:534–542.
- [50] Maisonneuve N, Raguso CA, Paoloni-Giacobino A, S Mühlebach, O Corriol, J L Saubion, et al. Parenteral nutrition practices in hospital pharmacies in Switzerland, France, and Belgium. *Nutrition*. 2004;20(6):528-535.
- [51] Elke G, van Zanten ARH, Heyland DK. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: An updated systemic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *Crit Care*. 2016;20:117.

- [52] Hojsak I, Chourdakis M, Gerasimidis K, Hulst J, Huysentruyt K, Moreno-Villares JM, et al. What are the new guidelines and position papers in pediatric nutrition: A 2015-2020 overview. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Jun;43:49-63. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.03.004. Epub 2021 Mar 14. PMID: 34024560.
- [53] Nogueira RJN, 2011. Seção 4: Nutrição parenteral, Capítulo 9: Monitorização clínica e laboratorial da Nutrição Parenteral. In: Nogueira et al. *Nutrição em Pediatria: Oral, Enteral e Parenteral*. São Paulo: Editora Sarvier, 2011.p.284.
- [54] Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151-160.
- [55] da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020;35:178-195.
- [56] Hortencio TDR, Nogueira RJN, De Lima Marson FA, Ribeiro AF. Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, and Hypokalemia in Pediatric Patients before and during Exclusive Individualized Parenteral Nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2016;31.
- [57] Oshima T, Berger MM, Pichard C. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2017;36:651-662.
- [58] Canada T, Crill C, Guenter P. ASPEN Parenteral Nutrition Handbook. Canada T, Crill C, Guenter P, editors. The American Society for parenteral & enteral nutrition; 2009.
- [59] Nogueira RJN, Kvint T. Seção 4: Nutrição parenteral, Capítulo 9: Monitorização clínica e laboratorial da Nutrição Parenteral. In: Lopes CE, Brandão MB, Vilela R. *Terapia Intensiva Em Pediatria Unicamp*. São Paulo: Editora Sarvier, 2011. p.331-350.
- [60] Cheon S, Oh SH, Kim JT, Choi HG, Park H, Chung JE. Nutrition Therapy by Nutrition Support Team: A Comparison of Multi-Chamber Bag and Customized Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients. *Nutrients*. 2023;15
- [61] Alfonso EJ, Berlana D, Boullata J. Clinical, Ergonomic and Economic outcomes with multichamber bags compared with (Hospital) Pharmacy compounded bags and multibottle systems: A systemic Literature review. *J Parenter Enter Nutr*. 2017;41:1162-1177.
- [62] Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology - To standardize or individualize? *Israel Medical Association Journal*. 2006.
- [63] Bethune K. The use of standard parenteral nutrition solutions in pediatrics: a UK perspective. *Nutrition*. 2001 Apr;17(4):357-9. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00592-x. PMID: 11369182.
- [64] Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Frederico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285:2114-2120.

- [65] Vincer MJ, Murray JM, Yuill A, Allen AC, Evans JR, Stinson DA. Drug errors and incidents in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child*. 1989;143:737-740.
- [66] Riskin A, Picaud JC, Shamir R, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*. 2018;37.
- [67] Beecroft C, Martin H, Puntis JW. How often do parenteral nutrition prescriptions for the newborn need to be individualized? *Clin Nutr*. 1999;18(2):83-85.
- [68] Villares JMM, Fernandez-Shaw C, Gomis MP, Valero Zanuy MA, Leon SM. Pediatric parenteral nutrition: are standard solutions better than individualized ones? *An Esp Pediatr*. 2002;57(1):29-33.
- [69] ANVISA - Portaria nº 272 de 8 de abril de 1998 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 272, de 8 de abril de 1998.
- [70] Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, Han-Markey TL, Helms RA, Muir LV, et al; Task Force on Standards for Nutrition Support: Pediatric Hospitalized Patients; and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Standards for Nutrition Support: Pediatric Hospitalized Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(2):263-276. DOI: 10.1177/0884533613475822.
- [71] Agostoni C, Axelson I, Colomb V, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):8-11.
- [72] Eriksen MK, Crooks B, Baunwall SMD, Rud CL, Lal S, Hvas CL. Effects of Implementing a Nutrition Support Team for In-hospital Parenteral Nutrition: A Systematic Review with Meta-analysis. *Aliment Pharm*. 2021;54:560-570.
- [73] Campos-Miño S, Sasbón JS. Encuesta Latinoamericana de Nutrición en Cuidado Intensivo Pediátrico (ELAN-CIP). *Anales Ped (Barc)*. 2009;71:5-12.
- [74] Anderson MA, Dewey KG, Fongillo E, Garza C, Haschke F, Kramer M, et al. An evaluation of infant growth: The use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull World Health Organ*. 1995;73.
- [75] Norgan NG. A Review of: "Anthropometric Standardization Reference Manual". Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. (Champaign, IL.: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28.00. ISBN 087322 121 4. *Ergonomics*. 1988;31.
- [76] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
- [77] World Health Organization. WHO Child Growth Standards: methods and development: head circumference-for-age, arm circumference-forage, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

- [78] Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, Braegger C, Bronsky J, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2309–2314. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.944>
- [79] van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2315–2323. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.945>
- [80] Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*, 41(6), 1357–1424. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>
- [81] Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2344–2353. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.948>
- [82] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* (2011). Nature Publishing Group; 2012. p. 1-138.
- [83] Bansal S, Dhawan A. Acute liver failure. *Indian J Pediatr*. 2006 Oct;73(10):931-4. doi: 10.1007/BF02859289. PMID: 17090907; PMCID: PMC7101995.
- [84] White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 May;36(3):275-83. doi: 10.1177/0148607112440285. PMID: 22535923.
- [85] Krishnan K, Taylor MD. 5 Nutrition Assessment. In: *Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice*. 2015. p. 77.
- [86] Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al; ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract*. 2021 Feb;36(1):22-28. doi: 10.1002/ncp.10588. Epub 2020 Oct 30. Erratum in: *Nutr Clin Pract*. 2021 Aug;36(4):909. PMID: 33125793.
- [87] Berlana D, Almendral MA, Abad MR, Fernández A, Torralba A, Cervera-Peris M, et al. Cost, Time, and Error Assessment During Preparation of Parenteral Nutrition: Multichamber Bags versus Hospital-Compounded Bags. *J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43:557–565.
- [88] Cogle SV, Martindale RG, Ramos M, Roberti GJ, Roberts PR, Taylor K, et al. Multicenter Prospective Evaluation of Parenteral Nutrition Preparation Time and Resource Utilization: 3-Chamber Bags Compared with Hospital Pharmacy–Compounded Bags. *J Parenter Enter Nutr*. 2021;45:1552–1558.
- [89] Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600. doi:

10.1001/jama.2013.278481. Erratum in: JAMA. 2014 Feb 12;311(6):625. Padhke, Rahul [corrected to Phadke, Rahul]. PMID: 24108501.

[90] Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clinical Nutrition*. 2005;24.

[91] Colomb V, Marlowe ML, Bonnot D, Rigo J. Practical use of a new three-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(2):276-280.

[92] Blanc S, Vasileva T, Tume LN, Baudin F, Chessel Ford C, Chaparro Jotterand C, et al. Incidence of Refeeding Syndrome in Critically Ill Children With Nutritional Support. *Front Pediatr*. 2022 Jun 21;10:932290.

[93] Webb N, Fricke J, Hancock E, Trueman D, Ghosh S, Winstone J, Miners A, Shepelev J, Valle JW. The clinical and cost-effectiveness of supplemental parenteral nutrition in oncology. *ESMO Open*. 2020 Jun;5(3):e000709. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000709. PMID: 32576610; PMCID: PMC7312316.

[94] Zemrani B, McCallum Z, Bines JE. Trace element provision in parenteral nutrition in children: One size does not fit all. *Nutrients*. 2018.

[95] Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005 Dec;20(6):625-633. doi: 10.1177/0115426505020006625. PMID: 16306300.

[96] Cober MP, Gura KM. Enteral and parenteral nutrition considerations in pediatric patients. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2019;76.

[97] Saleem AF, Haque A. On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr*. 2009;76.

[98] Kilic O, Demirkol D, Ucsel R, Citak A, Karabocuoglu M. Hypophosphatemia and its clinical implications in critically ill children: A retrospective study. *J Crit Care*. 2012;27.

[99] Cummings BM, Macklin EA, Yager PH, Sharma A, Noviski N. Potassium abnormalities in a pediatric intensive care unit: Frequency and severity. *J Intensive Care Med*. 2014;29.

[100] Nogueira RJN. *Nutrição em pediatria: Oral, enteral e parenteral*. 1st ed. São Paulo: Sarvier; 2011. p. 249-251.

[101] Shahi A, Aslani S, Ataollahi M, Mahmoudi M. The role of magnesium in different inflammatory diseases. *Inflammopharmacology*. 2019 Aug;27(4):649-661. doi: 10.1007/s10787-019-00603-7. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31172335.

[102] Blum AGR. *Hipermagnesemia e hipercalcemia em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral total*. Dissertação. Campinas. Universidade Estadual de Campinas. 2021. 73 p.

[103] Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2004;28.

- [104] Joosten K, Verbruggen S. PN Administration in Critically Ill Children in Different Phases of the Stress Response. *Nutrients*. 2022 Apr 27;14(9):1819. doi: 10.3390/nu14091819. PMID: 35565787; PMCID: PMC9104104.
- [105] Nogueira RJN. *Nutrição em pediatria: Oral, enteral e parenteral*. 1st ed. São Paulo: Sarvier; 2011. p. 225 a 235.
- [106] Lauwers C, De Bruyn L, Langouche L. Impact of critical illness on cholesterol and fatty acids: insights into pathophysiology and therapeutic targets. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2023;11:84.
- [107] Carvalho AV, Ferraz IS, Souza FM, Brandão MB, Nogueira RJN, Alves DFS, et al. Acute kidney injury in critically ill children: predictive value of renal arterial Doppler assessment. *Pediatr Res*. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr*. 2006 May;148(5):652-658. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.12.051. PMID: 16737880; PMCID: PMC2662127.
- [108] Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr*. 2006 May;148(5):652-658. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.12.051. PMID: 16737880; PMCID: PMC2662127.
- [109] Akbaş Y, Koker A, Erkek N. Are We Aware that Hyperphosphatemia Affects Mortality and Morbidity as much as Hypophosphatemia in Pediatric Intensive Care Patients? *Pediatr Endocrinol Rev*. 2019.
- [110] Freitas RGBON, Nogueira RJN, Saron MLG, Lima AES, Hessel G. Should pediatric parenteral nutrition be individualized? *Revista Paulista de Pediatria*. 2014;32.
- [111] Puntis JWL, Hojsak I, Ksiazek J, Braegger C, Bronsky J, Cai W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clinical Nutrition*. 2018;37.
- [112] Rigo J, Marlowe ML, Bonnot D, Senterre T, Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E, et al. Benefits of a new pediatric triple-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54.
- [113] Braun K, Utech A, Velez ME, Walker R. Parenteral Nutrition Electrolyte Abnormalities and Associated Factors Before and After Nutrition Support Team Initiation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Feb;42(2):387-392. doi: 10.1177/0148607116673186. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29443393.
- [114] Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*. 2004 Oct;20(10):843-8. doi: 10.1016/j.nut.2004.06.003. PMID: 15474870.
- [115] Choe JH, Baek JH, Jo YH, Cho YS. Infection Control in Parenteral Nutrition Preparation and Compounding. *J Clin Nutr*. 2018;10:31-37.

[116] Hamdan M, Puckett Y. Total Parenteral Nutrition. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32644462.

[117] Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. A.S.P.E.N. Statement on Parenteral Nutrition Standardization. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007;31:441-448.

[118] Kozeniecki M, McAndrew N, Patel JJ. Process-Related Barriers to Optimizing Enteral Nutrition in a Tertiary Medical Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract*. 2016 Feb;31(1):80-85. doi: 10.1177/0884533615611845. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26471285; PMCID: PMC4980759.

[119] Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit-A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Aug 19;13(8):2851. doi: 10.3390/nu13082851. PMID: 34445010; PMCID: PMC8400249.

8. ANEXOS

Anexo 1: Documento de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prescrição da nutrição parenteral individualizada dos pacientes pediátricos internados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

Pesquisador: ROBERTO JOSE NEGRAO NOGUEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 00203618.5.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.054.320

Apresentação do Projeto:

Introdução: Durante a internação hospitalar, é potencialmente elevado o desenvolvimento de desnutrição em crianças por causas multifatoriais, como o acréscimo na necessidade energética (Beser et al, 2018; Cao et al, 2014; Hartman et al, 2012). Esta pode ser resultante tanto da doença presente como pela inapetência relacionada à doença subjacente, os fármacos em uso e negligência da dieta (Beser et al, 2018; Cao et al, 2014; Hartman et al, 2012). Em 2005 a Organização Mundial de Saúde (OMS) revelou que entre as décadas de 50 e 90 a mortalidade de crianças hospitalizadas com desnutrição grave manteve-se alta, não sofrendo alterações, chegando a 50% em alguns lugares (MS, 2005). Em 2017, segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foram registrados 4124 óbitos hospitalares por desnutrição no Sistema Único de Saúde (SUS), com uma média mensal de 344 casos. Segundo Bittencourt et al (2009), tal fato pode ser atribuído à qualidade da assistência prestada, onde o desconhecimento dos profissionais sobre as necessidades especiais desta população, o emprego de práticas de recuperação obsoletas, a supervisão inadequada e a ausência de insumos e equipamentos são apontados como fatores contribuintes (Bittencourt et al, 2009; Schofield e Asworth, 1996; Jackson, Ashworth e Khanum, 2006). Vale ressaltar que as estatísticas oficiais de saúde em nível nacional podem ser subestimadas pelo déficit na qualidade do preenchimento dos registros, pela classificação errônea do EN e pela subnotificação dos casos, além dos falecimentos anteriores à chegada ao hospital ou em casos de necessidade de deslocamento de município (Bittencourt et al,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

2009; Ferreira e França, 2002; Rocha, Rocha e Martins, 2006). Assim, deprecia-se ainda mais o papel da desnutrição como fator importante para a morbimortalidade e com isso gerando a desvalorização por parte dos gestores para a tomada de providências adequadas (Bittencourt et al, 2009). Apesar de o Brasil ter apresentado uma redução na prevalência de desnutrição nos últimos 30 anos, esse agravo continua a ser uma das causas de morbimortalidade mais comuns entre crianças de todo o mundo (Bittencourt et al, 2009; MS, 2005; Monteiro, 2003). Essa condição acarreta altas taxas de mortalidade hospitalar principalmente para os menores de cinco anos, caracterizando um relevante problema de saúde pública no Brasil (Bittencourt et al, 2009; MS, 2005). As crianças mais afetadas são aquelas de classes econômicas com reduzido poder aquisitivo (MS, 2005). Bittencourt et al (2009) expõe que em seu estudo, dentre as crianças sobreviventes, o período das hospitalizações foi de dois a sete dias em 63% dos casos, período este estimado pela OMS para a fase inicial do tratamento do desnutrido grave, visando estabilização da criança e a retomada do apetite (Bittencourt et al, 2009; OMS, 2000). Em 30,8% das crianças que foram a óbito, o período de hospitalização foi de dois a sete dias, apresentando também um percentual expressivo de óbito nas primeiras 72 horas de internação (Bittencourt et al, 2009). Sendo a população pediátrica susceptível aos profundos efeitos metabólicos das doenças críticas e, concomitantemente, na presença de desnutrição grave, a fisiologia destas crianças apresenta-se muito alterada e frequentemente estão presentes infecções e distúrbios hidroeletrólíticos, os quais podem findar na morte da criança (MS, 2005; Kang et al, 2018; HULST et al, 2004). Assim, há a necessidade de cuidados hospitalares especializados e para isso, é fundamental contar com uma equipe de apoio nutricional multidisciplinar (MS, 2005; Kang et al, 2018; TAPPENDEN et al, 2013). A desnutrição preexistente também tem consequências adversas durante a permanência da unidade de terapia intensiva (Skillman e Wischmeyer, 2008). A manutenção de um EN adequado é fundamental para garantir o crescimento da criança (MS, 2016; Schiavetti et al, 2002). Uma depleção das reservas nutricionais pode aumentar o risco de morbidades e a suscetibilidade às infecções, reduzindo a resposta terapêutica e comprometendo o prognóstico (MS, 2016; Slaviero et al, 2003). Beser et al (2018) cita que o EN é prejudicado em 5% a 27% das crianças após a admissão hospitalar, e que uma determinação precoce desta circunstância pode evitar ou reduzir complicações nutricionais e um prolongamento do período de internação (Deser et al, 2018; Campanozzi et al, 2009; Zwart et al, 2010; Hendrikse, Heilly e Weaver, 1997; Joosten e

Hulst, 2008). Assim, pode-se conduzir um tratamento mais eficaz e/ou menos dispendioso (Beser et al, 2018; Erkan, 2014). Na vigência de uma avaliação nutricional feita de modo não sistematizado, as chances de um diagnóstico nutricional inadequado são maiores e, consequentemente, será

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

prejudicial para a definição do tratamento apropriado da criança (MS, 2005). Isso reflete na sobrevivência e reabilitação dessa população (MS, 2005). O "Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar" apresentado pela Organização Mundial de Saúde em 2005, indica a necessidade de melhorar o diagnóstico da população infantil internada (MS, 2005). Bittencourt et al (2009) menciona que "o conhecimento acerca do uso e da interpretação dos indicadores antropométricos do EN de criança não são largamente aplicados, embora estejam consolidados há muitos anos". Um estudo conduzido por Vest et al (2017) revelou que os médicos diagnosticaram apenas 93 de 291 casos de desnutrição que foram diagnosticados por nutricionistas. Estes pacientes com diagnóstico de desnutrição foram os que tiveram um período de permanência hospitalar mais longo (média 14,9 dias versus 7,1 dias) e foram mais propensos a receber NP (20,4% versus 4,6%) do que os pacientes sem diagnóstico de desnutrição, indicando que a desnutrição é subestimada pelos médicos (Vest et al, 2017). Nesse estudo, os critérios mais importantes para a identificação de pacientes desnutridos foram perda de peso e redução da ingestão de energia (Vest et al, 2017). Os índices comumente utilizados em pediatria são, segundo o MS 2016: estatura/idade (E/I); peso/idade (P/I); peso/estatura (P/E); ou Índice de Massa Corporal/idade (IMC/I) quando possível a coleta desses dados. Estes parâmetros são confrontados pelos padrões de referência da OMS (MS, 2016; ONIS et al, 2007). No contexto de cuidados críticos, além das medidas antropométricas, as quais podem estar falseadas devido desidratação, edema e instabilidade hemodinâmica, outros parâmetros devem ser adotados para compor a avaliação nutricional, como os dados clínicos, exames bioquímicos e a história dietética (Ministério da Saúde, 2016). São considerados agravantes da situação clínico-nutricional "o nível sérico elevado de proteína C reativa e baixo de albumina (ou pré-albumina), a presença de comorbidades, de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e/ou sepse e de sintomas no trato gastrointestinal (TGI), o risco para baixo peso (P/E ou IMC/I) ou a perda de peso" (Ministério da Saúde, 2016; Garófolo, 2005; Skillman e Wischmeyer, 2008; Mehta et al, 2012). É importante salientar que marcadores séricos como a albumina e a pré-albumina tem sua especificidade limitada como marcador nutricional principalmente na

presença de inflamação – já que ambas são proteínas de fase aguda negativa – ou sobrecarga de fluidos (Yigit et al, 2016; Bharadwaj et al, 2016). O Ministério da Saúde, no Consenso Nacional de Nutrição Oncológica (2016), defende que a intensidade de um tratamento de saúde pode ser afetada caso esse precise ser interrompido ou adiado por intercorrências clínico-nutricionais. A estimativa das necessidades nutricionais é precedente fundamental para a prescrição adequada da terapia nutricional, porém essa determinação é um grande desafio (MS, 2016). Seu principal objetivo é evitar o balanço energético

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

negativo ou a superalimentação (MS, 2016; Kyle, Jaimon e Coss- Bu, 2012; Verger, 2014). No tratamento da criança criticamente enferma, a restrição de fluidos, intolerância digestiva e interrupção da terapia nutricional para realização de procedimentos são comuns e interferem no fornecimento adequado de nutrientes, agravando o EN (MS, 2016; Feferbaum et al, 2009; Chaparro et al, 2016; Skillman, 2010; Kyle, Jaimon e Coss-Bu, 2012). Na impossibilidade de calorimetria indireta, principalmente pelo seu alto custo, são extensamente utilizadas como alternativa as equações preditivas para estimar as necessidades energéticas, hídricas e de macronutrientes (MS, 2016). Se faz necessário um monitoramento constante do EN e das condições clínicas do paciente em cuidados intensivos (MS, 2016). Dessa forma, podem-se realizar adequações oportunas (MS, 2016; Mehta et al, 2012; Compher e Mehta, 2009; Verger, 2014). As necessidades de macro e micronutrientes são ofertadas de acordo com a idade e estado clínico e nutricional do paciente, segundo as orientações, principalmente, da American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), ESPGHAN e European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (Santana et al, 2016; Sacks, Mayhew e Johnson, 2005; Koletzko et al, 2005). Estas recomendações variam de acordo com a via de nutrição: oral, enteral e parenteral (Santana et al, 2016; Sacks, Mayhew e Johnson, 2005; Koletzko et al, 2005). Consideram-se questões de digestão, absorção, metabolização e normas farmacológicas (Santana et al, 2016; Sacks, Mayhew e Johnson, 2005; Koletzko et al, 2005). O perfil inflamatório e metabólico também deve ser considerado para a oferta nutricional. Em crianças hospitalizadas com processo inflamatório em curso, recomenda-se a oferta 1,5 g/kg de peso atual/dia de proteína, podendo chegar a 2 g/kg de peso atual/dia de proteína ou mais em crianças mais graves, de acordo com as recomendações da ASPEN (MS, 2016; Canada et al, 2009; Koletzko et al, 2005; Vanek et al, 2012; Driscoll et al, 2008; Finch, 2015; Freitas et al, 2014). De fato, as necessidades nutricionais, tanto de proteína quanto de energia e demais macro e micronutrientes, é alterada de acordo com o estado clínico (Freitas e Nogueira, 2016). Neste sentido, individualizações na prescrição nutricional podem ser necessárias, especialmente, em pacientes críticos (Freitas e Nogueira, 2016). A NP é uma solução de nutrientes infundida por via intravenosa que não depende do TGI (Espitia e Vega, 2015; Robertson, 2014). Ela é importante para evitar a deterioração metabólica e nutricional do paciente, manter seu EN adequado, o que reduz significativamente complicações clínicas, colabora na manutenção de um sistema imunológico adequado, impactando positivamente no prognóstico da doença e reduzindo a duração da internação hospitalar (Martínez et al, 2017; Herranz et al, 2013; Yan et al, 2013; Espitia e Veja, 2015). Assim, a NP é considerada um recurso terapêutico muito útil em relação à eficácia, segurança e farmacoeconomia em determinadas situações clínicas (Espitia e Veja, 2015).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

De maneira geral, em pacientes com contraindicação para uso de suporte nutricional enteral ou, quando este não seja suficiente para suprir as demandas nutricionais do paciente, a NP é utilizada (Miranda et al, 2007; Hermanspann et al, 2017). Em pediatria, este tipo de suporte nutricional é frequente nos casos de má formação congênita ou imaturidade anatômica ou funcional do trato digestivo, e prematuridade com baixo peso ao nascer (Miranda et al, 2007; Swietlikowska et al, 2014; Lambea et al, 2007). Segundo Miranda et al (2007), para contribuir positivamente na evolução clínica do paciente, a NP deve ser eficaz no fornecimento de nutrientes adaptados às condições patológicas do mesmo (Miranda et al, 2007; Driscoll et al, 2001). Em 2005, a ESPGHAN e a ESPEN definiram os padrões de prescrição e administração de misturas nutricionais para crianças (Swietlikowska et al, 2014; Koletzko et al, 2005). Para prescrição da NP é imprescindível que sua composição seja precisamente calculada quanto à quantidade de fluidos, energia, macro e micronutrientes, osmolaridade total e compatibilidade. A necessidade de várias etapas de cálculos, em cada nova ocasião de ajuste da NP, gera grandes possibilidades de erros (Hermanspann et al, 2017). A ASPEN sugere que há evidências em vantagens na eficiência, economia e no uso clínico de soluções de NP padronizadas em comparação com as formulações de NP individualizadas, porém também especifica que as organizações devem ter NP individualizada disponível para determinadas populações de pacientes (Kochevar et al, 2007; Busch et al, 2015). No ano de 2011 foi lançada uma bolsa de NP padronizada direcionada a pacientes prematuros (Kreissl et al, 2016). Kreissl et al (2016) que fizeram uma análise no seu custo, encontraram que esta opção é mais cara do que a opção individualizada, porém tem vantagem na economia com recursos humanos devido ao mais rápido tempo de preparação, especialmente em neonatos estáveis com peso ao nascer de 1000g. A NP industrializada (pré-preparada) é usualmente mais utilizada em adultos (Freitas e Nogueira, 2016). Esta é ainda escudada pela sua segurança em seu uso, fármaco-compatibilidade e praticidade (Freitas e Nogueira, 2016). Na pediatria a mais comumente utilizada é a NP individualizada, por ser uma modalidade terapêutica muito útil apesar dos riscos (Freitas e Nogueira, 2016).

Ela é considerada segura quando prescrita por um profissional capacitado em NP, como uma EMTN, e com assessoria de programas de computador e farmácias manipuladoras adequadas que garantam as normas técnicas de boas práticas (Freitas e Nogueira, 2016). Devido à variabilidade na complexidade dos pacientes, com compromissos metabólicos muito diversos dentro de cada doença, fica impedido o gerenciamento padronizado da NP (Miranda et al, 2007). Este é o principal problema associado à eficácia desta ferramenta terapêutica (Miranda et al, 2007). Ajustes quanto à precisão nutricional são necessários e variam de acordo com a idade, o peso, a taxa de crescimento, o perfil metabólico, inflamatório e as doenças coexistentes (Swietlikowska et

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

al, 2014). Gámez et al (2017) fomenta essa afirmação dizendo que, para pacientes com uma condição clínica complexa, até 25-40% dos casos podem ser beneficiados por formulações individualizadas da NP (Gámez et al, 2017; Talaveron et al, 2004). Apesar da conveniência das misturas padrões, muitas não estão de acordo com as recomendações atuais e oferecem quantidades inadequadas ou supratrapêuticas de elementos-traço (Mulesa et al, 2017). Sendo a população de pacientes em uso de NP heterogênea, doses fixas de elementos-traço podem não se adequar às necessidades dos mesmos, devendo ser determinadas conforme seus níveis séricos atuais (Mulesa et al, 2017). Um estudo realizado com 12 pacientes pediátricos em uso de NP de um hospital terciário de Campinas-SP revelou que as individualizações na prescrição nutricional foram essenciais para a adequação energética proteica, decorrente do EN, e para correções críticas dos níveis de hiponatremia, hipernatremia, hipocalcemia, hipercalemia, hipocalcemia, hipercalemia, hipomagnesemia, hipermagnesemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipocloremia, hiperclorêmia e hipertrigliceridemia (Freitas et al, 2014). Os autores destacaram ainda a clara necessidade de individualização da NP desde que seja realizada por profissionais da EMTN, auxiliados por programas de computadores e fiscalizados por farmácias de manipulação confiáveis (Freitas et al, 2014; Colomb et al, 2012). As fórmulas padronizadas voltadas à pediatria dispõem de altas concentrações de eletrólitos em um baixo volume, refletindo em maior risco de incompatibilidades (Swietlikowska et al, 2014; Ribeiro et al, 2009). Ademais, as concentrações de cálcio e fósforo em NP empregadas em neonatos geralmente excedem os valores máximos aprovados (Swietlikowska et al, 2014). Porém Swietlikowska et al (2014) argumenta que é possível obter misturas estáveis com altos níveis de eletrólitos. Um estudo conduzido por Hortencio et al (2016) mostrou que durante os primeiros 4 dias de infusão de NP em pacientes pediátricos hospitalizados, foram frequentes hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia (Hortencio, et al, 2016). Destacou-se ainda que aqueles pacientes com desnutrição apresentaram mais chances de hipocalcemia, e de desenvolver hipomagnesemia naqueles que receberam alta infusão de proteína (Hortencio, et al, 2016). Conforme argumentado por Johnsen et al (2017), pacientes pediátricos podem apresentar deficiências quando recebem NP não suplementada com minerais-traço. Citando caso análogo, Jin et al (2017) propõem que o manganês incluído nos aditivos pré-misturados para NP mostram um risco de

excesso e, portanto, de toxicidade, com sintomas neurológicos e anormalidades na Ressonância Magnética, concluindo que a suplementação deve ser individualizada. Este pode ser um desafio devido ao risco de instabilidade (Swietlikowska et al, 2014). Entretanto, a integração de um farmacêutico clínico à equipe multidisciplinar de apoio nutricional, como um consultor de referência, torna mais viável o ajuste da oferta de nutrientes às suas necessidades do paciente

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

(Gámez et al, 2017). Um estudo realizado por Wejis et al (2012) com 886 pacientes constatou que atingir os alvos proteicos e energéticos de pacientes criticamente enfermos em suporte de ventilação mecânica (VM) estava associado a uma redução na mortalidade, enquanto que atingir somente o alvo energético não atestava o mesmo resultado. A precisão da NP já foi associada a complicações clínicas em seus usuários, sendo os pacientes pediátricos sob internação hospitalar particularmente vulneráveis a erros de preparações altamente individualizadas (Miranda et al, 2007; Hermanspann et al, 2017). Os erros são especialmente prevalentes durante o processo de prescrição, porém também podem ocorrer nas fases de transcrição, preparação e administração (Hermanspann et al, 2017; Seres et al, 2006; Brown, Garrison e Hutchison, 2007). Diretrizes publicadas e sistemas informatizados fornecem suporte para reduzi-los (Hermanspann et al, 2017; Koletzko et al, 2005; Guenter et al, 2015; ASPEN, 2009). Considerando a importância da terapia nutricional para a recuperação e sobrevivência do paciente, a necessidade de uma prescrição da NP segura e eficaz e variação das necessidades nutricionais, dependendo da faixa etária, estado clínico, perfil inflamatório e metabólico, questiona-se as vantagens e desvantagens do uso da NP padronizada ou NP individualizada (Freitas et al, 2014). Apesar de pesquisas relatarem a segurança do uso da NP padronizada (Freitas et al, 2014), não está claro que esta é capaz de atender às necessidades nutricionais tão variadas, especialmente na população pediátrica. Questiona-se também quanto aos custos financeiros referentes ao uso da NP padronizada ou NP individualizada. Como os estudos são escassos e controversos, pesquisas que avaliem o EN e os motivos para individualização da NP são fundamentais (Freitas et al, 2014).

Hipótese: As crianças não estão em risco nutricional no início e ao longo do estudo. Não há motivos de modificação da composição da NP durante os 10 dias de internação. Não há alteração no perfil inflamatório e metabólico, função renal, níveis de minerais e eletrólitos dos pacientes que justificam a necessidade de modificação da composição da NP. A modificação realizada na composição da NP não teve efeito no perfil inflamatório e metabólico, função renal, níveis de minerais e eletrólitos dos pacientes. O custo financeiro da

individualização da NP é elevado e não compensa o investimento.

Metodologia Proposta: Unicamp durante o período de 2012 a 2018. A coleta de dados para a pesquisa será feita a partir do resgate das fichas de acompanhamento de NP da EMTN do HC da Unicamp. Essas fichas (Anexo I) são preenchidas no decorrer do tratamento e arquivadas depois da alta hospitalar. Elas foram devidamente elaboradas com objetivo de monitorar dados antropométricos, alterações laboratoriais e infusão energética de cada paciente e são baseadas nas normativas preconizadas em literatura. Como o estudo será descritivo, não haverá necessidade de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

cálculo do tamanho da amostra. Os critérios de inclusão serão: pacientes pediátricos (0-19 anos de idade) hospitalizados do ano de 2012 até o ano de 2018 na UTI pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp; uso da nutrição parenteral (NP) total ou como principal fonte de energia (80% das necessidades nutricionais) por pelo menos sete dias. Serão excluídos da pesquisa os pacientes com idade superior à 19 anos e/ou uso da NP por período inferior a sete dias consecutivos. Além disso, serão excluídos os pacientes cujas fichas de registro não contenham dados suficientes (principais resultados de exames laboratoriais e antropométricos) para realização das análises. A indicação da NP pode ser feita por motivos clínicos ou cirúrgicos associados à diversas doenças de base e complicações clínicas. Ou seja, a doença de base não será considerada como critério de inclusão ou de exclusão. Desta forma, a amostra desta pesquisa será composta por grupo heterogêneo no que diz respeito ao quadro clínico, mas com a principal via de alimentação em comum - nutrição parenteral.

Metodologia de Análise de Dados: Os dados registrados manualmente serão inseridos no programa de computador Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versão 17.0 (2011), possibilitando desta forma uma análise estatística dos mesmos e o delineamento dos resultados da pesquisa. As variáveis dependentes incluídas no estudo são o Z-score para os diferentes grupos de pacientes distribuídos de acordo com a idade, a saber: < que 2 anos, entre 2 e 18 anos e maiores que 19 anos. Para cada grupo de pacientes, o Z-score será distribuído nas categorias apresentadas no item 7.3. Os dados que serão analisados para os pacientes são: idade (distribuição numérica), sexo (distribuição categórica – 2 categorias), diagnóstico (distribuição categórica – 2 categorias), tempo de duração da NP (distribuição categórica – 4 categorias), tempo de duração do TNP (distribuição categórica: 4 categorias), macronutrientes (aminoácidos, carboidratos e lipídios) - (distribuição categórica – 3 categorias) e padrões bioquímicos: (distribuição categórica – 3 categorias). A mortalidade será analisada pelo número de óbitos em porcentagem para cada grupo incluído na pesquisa.

Desfecho Primário: Espera-se definir a necessidade de individualização da NP durante os primeiros 10 dias de uso da mesma; verificar a eficácia das individualizações no que diz respeito ao EN, perfil inflamatório e estado clínico geral; e estimar os custos financeiros para cada individualização. Almeja-se ainda que esta pesquisa forneça parâmetros para o uso eficaz e seguro da NP individualizada, especialmente entre pacientes pediátricos.

Critério de Inclusão: Os critérios de inclusão serão: pacientes pediátricos (0-19 anos de idade) hospitalizados do ano de 2012 até o ano de 2018 na UTI pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp; uso da nutrição parenteral (NP) total ou como principal fonte de energia (80% das

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

necessidades nutricionais) por pelo menos sete dias. A indicação da NP pode ser feita por motivos clínicos ou cirúrgicos associados à diversas doenças de base e complicações clínicas. Ou seja, a doença de base não será considerada como critério de inclusão ou de exclusão. Desta forma, a amostra desta pesquisa será composta por grupo heterogêneo no que diz respeito ao quadro clínico, mas com a principal via de alimentação em comum - nutrição parenteral.

Critério de Exclusão: Serão excluídos da pesquisa os pacientes com idade superior à 19 anos e/ou uso da NP por período inferior a sete dias consecutivos. Além disso, serão excluídos os pacientes cujas fichas de registro não contenham dados suficientes (principais resultados de exames laboratoriais e antropométricos) para realização das análises.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o EN e os motivos para individualização da NP dos pacientes pediátricos internados em um hospital terciário de Campinas-SP.

Objetivo Secundário: Verificar o risco e o EN inicial das crianças ao longo do estudo. Analisar os motivos de modificação da composição da NP durante os 14 primeiros dias de internação. Analisar o perfil inflamatório e metabólico, função renal, níveis de minerais e eletrólitos dos pacientes no início da NP e a cada modificação da composição da mesma. Analisar o efeito da modificação da NP no perfil inflamatório e metabólico, função renal, níveis de minerais e eletrólitos dos pacientes. Analisar o custo financeiro da individualização.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações do pesquisador, Devido aos dados investigados serem obtidos anteriormente à pesquisa, não haverá riscos aos pacientes envolvidos. Em relação aos benefícios, os autores mencionam que esta pesquisa poderá contribuir com evidências referentes à necessidade e eficácia da individualização da NP para melhora do EN e clínico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "Prescrição da nutrição parenteral individualizada dos pacientes pediátricos internados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas", cujo Pesquisador responsável é o Prof. Dr. Roberto José Negrão Nogueira, orientador da mestranda Jéssica Lavanholi Pinho, com participação da Profa. Drª. Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas. A pesquisa foi enquadrada na "Grande Área 4. Ciências da Saúde", e tem por objetivo avaliar o estado nutricional e os motivos para individualização da NP

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

dos pacientes pediátricos internados em um hospital terciário de Campinas-SP. Segundo as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R\$ 304,80 (trezentos e quatro reais e oitenta centavos), custeado por financiamento próprio. O cronograma apresentado contempla início da coleta de dados para março de 2019. Serão pesquisados prontuários de 250 pacientes de 0 a 19 anos do HC – Unicamp, sendo que nenhum dos indivíduos será abordado pessoalmente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram contemplados adequadamente, contendo detalhes de como a pesquisa será realizada, com adequação do cronograma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram contempladas na nova versão do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1200468.pdf	20/11/2018 17:46:23		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_resposta.pdf	20/11/2018 17:35:45	JESSICA LAVANHOLI PINHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	20/11/2018 17:35:22	JESSICA LAVANHOLI PINHO	Aceito
Outros	roberto jose.pdf	03/10/2018 14:52:57	JESSICA LAVANHOLI PINHO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_nova.pdf	26/08/2018 14:19:05	JESSICA LAVANHOLI PINHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.054.320

CAMPINAS, 04 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Anexo 2: Declaração de submissão do artigo 1 “Ainda é necessário customizar a nutrição parenteral em pacientes pediátricos?”.

Nutrition
IS CUSTOMIZING PARENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC PATIENTS STILL
NECESSARY?
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	NUT-D-24-00265
Article Type:	Original Investigation
Keywords:	parenteral nutrition; standardized nutrition; individualized nutrition; customized nutrition; pediatric; intensive care
Corresponding Author:	Jéssica Lavanholi Pinho State University of Campinas Campinas, São Paulo BRAZIL
First Author:	Jéssica Lavanholi Pinho
Order of Authors:	Jéssica Lavanholi Pinho Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas, Ph.D. Roberto Jose Negrão Nogueira, Ph.D.
Abstract:	Objectives: The main objective of this study was to analyze the reasons for customizing PN in pediatric patients admitted to a quaternary hospital. Research Methods & Procedures: A historical cohort of pediatric patients in use of PN was assessed. Anthropometric, biochemical and hospitalization record data were collected. Indubitable reasons for customizing PN were: renal and/or liver failure; energy-protein adequacy; and elevated levels of minerals and triglycerides. Results: 264 patients were evaluated, with a median age of 2.2 years (IQR=0.3–9.0 years), comprising intensive care (n = 216; 81.8%) and malnourished (n = 91; 36.1%) patients. In the first 48 hours, 87.9% (n=232) of the sample required customized PN for energy-protein adequacy (210/232), maintained over subsequent days in most cases. Among patients requiring second individualization, mineral disturbance was the main reason observed, especially within the first 4 days of PN use (n=21;60%). Unequivocal reasons for customizing PN occurred in 97.4% (n=226) of cases in the first 48 hours; 96.2% (n=177) on the 4th day; and 90.1% (n=92) on the 7th day of PN use. An inverse correlation was found between weight/age Z-score and number of second individualizations (r=-0.222; p=0.002). Conclusion: Customized PN proved essential, especially for younger, malnourished, and intensive care patients. Investment in training a multidisciplinary nutritional therapy team and acquisition of a specific electronic system for prescribing PN is suggested.
Suggested Reviewers:	Tais Daiene Russo Hortencio Faculdade São Leopoldo Mandic taisdaiene@gmail.com Professor in the Disciplines Research, Innovation and Management Marcela Marcela Almeida Linden Ferreira State University of Campinas m180627@dac.unicamp.br Experience in clinical nutrition in a highly regarded hospital in the country.

Anexo 3: Ficha de avaliação e seguimento de NP da EMTN.

HOSPITAL DE CLÍNICAS UNICAMP
EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE TERAPIA NUTRICIONAL (EMTN)
 Ficha de avaliação e Seguimento – NUTRIÇÃO PARENTERAL



Nome: _____ HC: _____ Data internação: ____/____/____

Enfermaria: _____ Leito: _____ Especialidade: _____ Idade: _____ Sexo: (M) (F)

Diagnósticos: _____

Antecedentes: _____

Diagnóstico Nutricional: _____

Necessidades Nutricionais: (GEB: _____ FA: _____ FI: _____) _____ Kcal Protéicas: _____ g Hídricas : _____ ml

Indicação NP: _____

Início da TN: ____/____/____ Término da TN: ____/____/____ (Alta) (Óbito) (Transf. P/) _____ em ____/____/____

Avaliação nutricional inicial:

Estatura (cm):	PA/aferido (kg):	PA/referido/estimado(kg):	Peso ajustado (kg):	PI (kg):	PU (kg):	Compleição:	% perda de peso
IMC (kg/m ²):	CB (cm):	PCT (mm):	CMB (cm):	PCB (mm):	Punho (cm):	Altura do Joelho:	

Médico: _____ CRM: _____



HOSPITAL DE CLÍNICAS UNICAMP
EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE TERAPIA NUTRICIONAL (EMTN)
Ficha de avaliação e Seguimento – NUTRIÇÃO PARENTERAL



Nome: _____ HC: _____ Data internação: ____/____/____

[illegible]