

ESCOLA DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA

DOUTORANDA: CAROLINE ABUD DRUMOND COSTA

**IMPACTO DO EXCESSO DE PESO NOS DESFECHOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CRITICAMENTE ENFERMOS**

Porto Alegre  
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul

---

CAROLINE ABUD DRUMOND COSTA

**IMPACTO DO EXCESSO DE PESO NOS DESFECHOS DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

Tese de Doutorado apresentada como requisito à obtenção ao grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

Porto Alegre

2018

---

---

## **Ficha Catalográfica**

C837i Costa, Caroline Abud Drumond

Impacto do excesso de peso nos desfechos de pacientes  
pediátricos criticamente enfermos / Caroline Abud Drumond Costa  
. – 2018.  
068.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia Garcia.

1. Obesidade. 2. Estado Nutricional. 3. Unidades de Terapia Intensiva  
pediátrica. 4. Mortalidade. 5. Prognóstico. I. Garcia, Pedro Celiny  
Ramos Garcia. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

---

---

CAROLINE ABUD DRUMOND COSTA

**IMPACTO DO EXCESSO DE PESO NOS DESFECHOS DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

Tese de Doutorado apresentada como requisito à  
obtenção ao grau de Doutor pelo Programa de Pós-  
Graduação em Pediatria e Saúde da Criança na  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do  
Sul.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

*Apresentada em 19 de Dezembro de 2018.*

**BANCA EXAMINADORA**

---

*Dra. Raquel da Luz Dias*

---

*Dr. Francisco Bruno*

---

*Dra. Rita Mattiello*

---

*Dra. Gabriela Carra Forte (Suplente)*

Porto Alegre

2018

---

---

## EPÍGRAFE

*“Não há ensino sem pesquisa e pesquisa sem ensino. Esses que fazeres se encontram um no corpo do outro. Enquanto ensino continuo buscando, reprocurando. Ensino porque busco, porque indaguei, porque indago e me indago. Pesquiso para constatar, constatando, intervenho, intervindo educo e me educo. Pesquiso para conhecer o que ainda não conheço e comunicar ou anunciar a novidade...”*

*Paulo Freire, 2002*

---

---

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido Thiago e a nossa filha Isabelle, os amores da minha vida. Tenho em vocês a certeza de sorte grande nesta caminhada. O apoio, doação, incentivo e amor principalmente, tornam a vida e dia a dia mais leve, feliz. A nossa família é o alicerce de tudo, a força para seguir, é o sorriso no meu rosto. Sou eternamente grata pelo que representam desde sempre.

Aos meus pais, Antonio Carlos (*im*) e Cloé, pelo amor dedicado, pelos valores transmitidos. Por terem me mostrado que, com dedicação consegue-se atingir aos objetivos mesmo que distantes. Em especial nesta fase final a minha mãe por todo suporte a mim e minha família.

---

---

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Pedro Celiny Ramos Garcia, que há seis anos me recebia de braços abertos como candidata à vaga de mestranda. Passamos pelo mestrado e doutorado, com uma convivência cheia de respeito, harmonia, amizade e trocas valiosas. Obrigada pela confiança, inserção em atividades docentes e oportunidade de atuação em múltiplos projetos de pesquisa. Foi uma honra estar por perto de um intensivista pediátrico e pesquisador reconhecido mundialmente (com todo merecimento) e ao mesmo tempo, humilde, simpático e empático. Levarei para sempre em meu coração tantos momentos agradáveis e os ensinamentos profissionais e de vida.

Aos meus irmãos, simplesmente por existirem, por esta família tão sólida e unida que formamos, por poder contar a qualquer hora! Obrigada pelo amor e atenção a esta caçula, por estarem comigo sorrindo, chorando, gritando, torcendo e vibrando. Jamile e Carime, mais que irmãs, as melhores amigas da minha vida, junto da Isabelle e da nossa mãe.

Aos meus sobrinhos, Rafael, Marcus Vinícius, Bernardo e Júlia por encherem minha vida de alegria, por me proporcionarem conhecer esse amor de tia, tão grande.

À família que ganhei. Os sogros Miriam e Luiz Caludio (*im*), cunhados João Homero, Gabriel, Thaís, Márcio e Daiane. Pelo afeto, momentos de muita alegria e por todo apoio e incentivo sem nenhuma obrigação protocolar. Meu agradecimento especial ao sogro que partiu muito cedo, deixando saudades, mas um sentimento fraternal muito bonito dentro de mim.

À equipe de pesquisas da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, por proporcionar tanto aprendizado e trocas fantásticas. Em especial Gabriela Andrades e Izadora Petruk, pelo auxílio neste banco de dados. À Jessica Lemos, Marceline Guedes, Rosangela Schneider, Francielly Crestani e Luciane Kuch pela convivência quase diária, amizade, dedicação ao nosso grupo e carinho destinados a mim.

A amigas que fiz durante esta jornada em pesquisa Kelly Velozo, Maria Rita Ronchete, Marina da Rosa, Aline Acatrolli, Rosirene Mafda, Joane Velasques, Ana Luisa Tainski, Alessandra Rodrigues, Gabriela Carra Forte, Daiane Drescher, Greice Birk.

---

---

A Dra Gabriela Carra Forte pelas contribuições como banca de qualificação, pelas valiosas sugestões e auxílio fundamental neste estudo.

Aos preceptores da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Paulo Einloft, Francisco Bruno e Cristian Tonial por me fazerem sentir parte da equipe, pelo respeito, amizade e por todo conhecimento comigo compartilhado.

À toda equipe assistencial da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, pela convivência e disponibilidade com os projetos.

Aos alunos de pós-graduação do Hospital Moinhos de Vento e da PUCRS, bolsistas de iniciação científica e todos que tive a oportunidade de contribuir um pouco na trajetória.

Às amigas Carla Rothman, Adriane Madruga e Ana Paula Silva, obrigada por todo apoio ao trabalho, amizade e conversas descontraídas.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, pela valiosa contribuição na minha formação, pelo incentivo ao desenvolvimento de habilidades fundamentais a um docente e pesquisador.

A Profa. Rita Mattiello pelos ensinamentos, pela contribuição neste trabalho como banca de qualificação e análise estatística. Mas em especial pelo carinho e confiança.

Às amigas Rafaela Caron, Deise Mernak e Rochele Boneti pela amizade valiosa e madura que construímos, pelo apoio e incentivo em todos os momentos.

Ao casal de amigos Vera e Marcos, pela presença, palavras de apoio e carinho, pela amizade verdadeira.

À nutricionista Renata Ongaratto (amiga pessoal) e Dr. José Vicente Spolidoro pelos valiosos ensinamentos sobre este mundo da nutrição infantil e gastropediatria, tiveram grande parte no meu encantamento com essa área, agradeço também as oportunidades de atuação e produção junto a vocês.

Às professoras Ana Feoli, Claudia Marchese, Raquel Milani, Raquel Dias e Alessandra Pizzato, por estarem junto de mim desde a graduação, pelo exemplo de profissionais e pessoas, pelas oportunidades, carinho e torcida.

---

---

À CAPES pela bolsa integral, subsidiando essa conquista.

---

---

## APRESENTAÇÃO

### ***Aluna***

Entendendo que a conclusão desta etapa é algo amplo, que vai além dos dados e estudo apresentados. Mas que envolve todo contexto de atuação, e mesmo do aluno como indivíduo, incluindo os períodos pré e durante doutorado, com aspectos determinantes para conclusão. Sendo assim, segue uma breve descrição de minha trajetória profissional.

Realizei minha graduação em nutrição nesta instituição, concluindo em agosto de 2008. Neste mesmo mês, fui contratada como nutricionista assitencial do Hospital São Lucas da PUCRS. Foram 5 anos de assistência com oportunidades de vivências em diversas equipes. Exceto os primeiros seis meses, a atuação foi sempre focada em pediatria. Direcionamento, que confesso, me deixou insegura quando proposto, sentimento substituído por empolgação logo na sequência. Empolgação e satisfação maior ainda quando dada a oportunidade de estar junto à equipe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Equipe sólida, dedicada e receptiva. Sorte grande a minha em poder atuar junto e tanto aprender. Suporte nutricional e esses pacientes é a menina dos meus olhos nesta caminhada na nutrição.

A vontade de atuar em pesquisa se iniciou durante a graduação, onde fui bolsista de iniciação científica em um projeto de pesquisa focado em risco cardiovascular, com adultos. Este liderado pela prof. Ana Maria Feoli, na época coordenadora do curso de nutrição. Foram dois anos inserida neste estudo, caracterizados por muito aprendizado, trabalho intenso e início de uma grande afinidade com pesquisa clínica. Saia do projeto após a graduação com a certeza de que deveria retomar isso em algum momento.

Em 2012, chegava o momento. Era hora de rever minha rotina de trabalho e a vontade de evoluir com foco em pesquisa e docência. A certeza de trabalhar na linha de pesquisa em que eu já atuava me motivaram a tomar a iniciativa. E desta forma, fui aceita com grande simpatia, como candidata a mestranda do renomado professor Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, com quem já trabalhava e sentia muita admiração. Pós afirmativa da seleção e bolsa integral, outro momento decisivo, o de abrir mão da

---

---

assistência aos pacientes (pré-requisito à bolsa). Nada fácil, mas certa do proposto segui meu coração.

Fiz da minha bolsa o meu trabalho. Durante este período, tive oportunidades de inserção únicas, dentre elas: colaboração em docência na pós-graduação, estruturação de grupo de pesquisas, avaliação, revisão e contribuição em projetos, e artigos, entendimento de aspectos burocráticos importantes para rotina de um pesquisador. Pude colocar em prática, com alunos de graduação que tive oportunidade de co-orientar, de Pós-Graduação *Latu Sensu*, ministrando aulas dentro da minha linha de pesquisa, orientando trabalhos e participando de bancas.

Em seis anos foram 5 artigos publicados, dois capítulos de livro, um e-book como organizadora, 25 trabalhos apresentados em eventos nacionais e internacionais, 14 orientações de trabalho de conclusão de curso e 38 bancas entre graduação e Pós-Graduação *Latu Sensu*, 4 palestras em eventos, uma organização de evento internacional, duas participações em salões de iniciação científica como avaliadora; um convite para revisora de periódico (o de maior impacto na área da pediatria na America Latina). Em média, 15 projetos do grupo de pesquisas da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, em que colaborei em alguma etapa. Participação junto do orientador de três disciplinas do Programa de Pós-Graduação, com oportunidade de vivência em turmas de Mestrado e Doutorado inter-institucional.

Mas o mais relevante, certamente, é a sensação de ter contemplado o proposto. Ter concluído esta etapa com tanto aprendizado pessoal e contribuição com o todo, as trocas valiosas.

Desta forma, agradeço cada oportunidade de contribuição e atuação e, apresento minha tese aos membros da banca.

---

---

## **Tese**

A idéia de explorar o tema, “excesso de peso em crianças criticamente enfermas”, veio de resultados e especulações da minha dissertação de mestrado, finalizada em 2015. Publicamos dois estudos durante o período de doutorado: Uma revisão sistemática de literatura (2016) com foco em estado nutricional e desfechos, observando escassez de evidências para esta questão de pesquisa e ainda, a baixa quantidade de estudos que avaliaram estado nutricional com enfoque em sobrepeso e obesidade nesta população. No segundo estudo (2018), comparando dados antropométricos de dois momentos em um intervalo de quatro anos da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital São Lucas. Observamos uma redução significativa da desnutrição na admissão na população estudada.

Identificando essa lacuna na literatura e a relevância do tema, onde a condição de saúde estudada está em uma crescente como um problema de saúde pública, desenvolvemos este projeto.

Apresentaremos nesta tese, os resultados da análise de parte das variáveis do projeto. A tese será apresentada conforme as normas do programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, contendo introdução, referencial teórico, metodologia e conclusões. Como apêndice, resultados na forma de *artigo original*. Este, foi redigido conforme as normas, e após as considerações da banca avaliadora, será submetido a revista *Intensive Care Medicine*. Por fim, apresentamos a produção da aluna direcionando à publicações no período de doutorado.

Agradecemos a estimada banca, desde já, pelo aceite em contribuir neste estudo.

---

---

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade e excesso de peso infantil são considerados um problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde. No entanto, pouco se sabe sobre o impacto nos desfechos de crianças submetidas à internação em unidades de terapia intensiva.

**Objetivo:** Determinar o impacto do excesso de peso, nos desfechos de crianças e adolescentes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com pacientes que internaram em uma unidade de terapia intensiva pediátrica no período de 01/06/2013 a 31/01/2017. Para avaliação e classificação do estado nutricional foi calculado o escore-z do índice de massa corporal para Idade, com base nas curvas da Organização Mundial de Saúde. Categorizamos o estado nutricional, segundo índice de massa corporal para idade, em “baixo peso” (magreza e magreza acentuada), “excesso de peso” (sobrepeso, obesidade, obesidade grave) e “peso adequado” (risco de sobrepeso e eutrofia). Como variáveis de gravidade na admissão consideramos, o escore *Pediatric Index of Mortality 2*, presença de condição crônica complexa, valores de lactato e proteína C reativa. Os desfechos avaliados foram: mortalidade, necessidade de ventilação mecânica, tempo de internação na unidade de terapia intensiva pediátrica e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos. A análise de comparação entre as categorias de estado nutricional foi realizada pelo teste *Qui-quadrado de Pearson* e *Kruskal-Wallis*, com correção de Bonferroni. Para análise de associação do estado nutricional com mortalidade, desenvolvemos modelo de diagrama causal acíclico, com posterior regressão logística de *Poisson*, ajustando para as variáveis sugeridas no diagrama. Os aspectos éticos de pesquisas com seres humanos foram respeitados.

**Resultados:** Foram incluídas, 1407 admissões no estudo. Quanto à distribuição de categorias de estado nutricional na amostra total, tivemos 956 (68,5%) em “peso adequado”, 228 (16,2%) de “excesso de peso” e 223 (15,8%) de “baixo peso”. Houve diferença entre todas as categorias para mediana de idade. Para desfechos a maioria das variáveis com associação se atribuiu a categoria “baixo peso” e observou-se um comportamento semelhante das categorias “peso adequado” e “excesso de peso”.

---

---

Não houve associação independente de estado nutricional com mortalidade em nenhuma das categorias.

**Conclusão:** Inadequações de estado nutricional são representativas em pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Não houve associação entre excesso de peso e piores desfechos na população estudada. Sugere-se considerar o excesso de peso como potencial risco para piores desfechos, risco conferido por aspectos fisiológicos inerentes ao tecido adiposo.

**Palavras-chave:** *Obesidade; Estado Nutricional; Unidades de Terapia Intensiva pediátrica; Mortalidade; Prognóstico*

---

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Childhood overweight and obesity are considered a public health problem by the World Health Organization. However, little is known about the impact on the outcome of children who have undergone hospitalization in Intensive Care Units.

**Objective:** Determine the impact of overweight in the admission and outcomes of children and adolescents in a Pediatric Intensive Care Unit.

**Methods:** Retrospective cohort study with patients admitted to a PICU from 01/06/2013 to 31/01/2017. In order to evaluate and classification the nutritional status, Z-score of Body Mass Index (BMI) was calculated according to patient's age and based on WHO reference curves. Nutritional status was categorized according to BMI-for-age in "lowweight" (thinness and severe thinness), "overweight" (overweight, obesity and severe obesity) and "appropriate weight" (overweight risk and eutrophy). Pediatric Index of Mortality 2, presence of complex chronic conditions, lactate levels and C-reactive protein were considered as severity variables at admission. The outcomes evaluated were: mortality, presence of infection, need for mechanical ventilation, hospitalization time at PICU, organ dysfunction during hospitalization and multiple organ dysfunction syndrome. Pearson's chi-squared test and Kruskal-Wallis, with Bonferroni correction were used to compare nutritional status categories. We developed a model of acyclic causal diagram with further Poisson logistic regression, adjusted to the variables suggested on the diagram in order to analyze nutritional status and mortality association. All guidelines for ethical aspects of research with human beings were followed.

**Results:** In the present study, 1,407 patient's hospital admissions were included. As for nutritional status categories' distribution in the total sample, we observed 956 (68.5%) as "appropriate weight", 228 (16.2%) as "overweight" and 223 (15.8%) as "low weight". Significant difference in median age was observed among all the categories. In relation to the outcomes, most of the variables that presented association belonged to the category "lowweight" and similar characteristics were observed in

---

---

the categories “appropriate weight” and “overweight”. There was no association between nutritional status and mortality in any of the categories analyzed.

**Conclusion:** Inadequacies of nutritional status are representative in patients admitted to Pediatric Intensive Care Units. There was no association between overweight and worse outcomes in the study population. It is suggested to consider overweight as a potential risk for worse outcomes, a risk conferred by physiological aspects inherent to adipose tissue.

**Key Words:** *Obesity; Nutritional Status; Intensive Care Units, Pediatric; Mortality; Prognosis*

---

---

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Aumento da prevalência de obesidade infantil no mundo, segundo a OMS. .... | 22 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ARTIGO ORIGINAL

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1.</b> Flowchart of patient inclusion. ....                                                                                        | 55 |
| <b>Figure 2.</b> Distribution of mortality and standard mortality ration (SMR) according to nutritional status (BMI/A). ....                 | 56 |
| <b>Figure 3.</b> Causal diagram showing the association between nutritional status and mortality as outcome in critically ill children. .... | 57 |

---

---

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO ORIGINAL

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Table 1.</b> Characteristics of the sample (n = 1.407) .....                                                             | 58 |
| <b>Table 2.</b> Demographic and clinical characteristics and outcomes according to<br>nutritional category .....            | 59 |
| <b>Table 3.</b> Multivariate analysis of the association between nutritional status and<br>mortality in PICU patients ..... | 60 |

---

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|                                |                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>ASPEN</b>                   | Associação Americana de Nutrição Parenteral e Enteral |
| <b>CCC</b>                     | Condição Crônica Complexa                             |
| <b>DALYs</b>                   | <i>Disability Adjusted Life Years</i>                 |
| <b>DCNT</b>                    | Doenças Crônicas Não Transmissíveis                   |
| <b>E/I</b>                     | Estatura para Idade                                   |
| <b>EN</b>                      | Estado Nutricional                                    |
| <b>GBD</b>                     | <i>Global Burden of Disease</i>                       |
| <b>IL-6</b>                    | Interleucina-6                                        |
| <b>IMC/I</b>                   | Índice de Massa Corporal para Idade                   |
| <b>OMS</b>                     | Organização Mundial de Saúde                          |
| <b>PCR</b>                     | Proteína C Reativa                                    |
| <b>PIM2</b>                    | <i>Pediatric Index of Mortality 2</i>                 |
| <b>SMDO</b>                    | Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos             |
| <b>SMR</b>                     | <i>Standardized Mortality Ratio</i>                   |
| <b>TI</b>                      | Tempo de Internação                                   |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$                    |
| <b>UNICEF</b>                  | Fundo das Nações Unidas                               |
| <b>UTI</b>                     | Unidade de Terapia Intensiva                          |
| <b>VM</b>                      | Ventilação Mecânica                                   |

---

---

## SUMÁRIO

|                                                                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                       | <b>20</b> |
| <b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>                                                                            | <b>22</b> |
| 2.1 OBESIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA, UMA PANDEMIA DO SÉCULO XXI .....                                      | 22        |
| 2.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO EXCESSO DE PESO E IMPACTO CLÍNICO EM UTI PEDIÁTRICA, O QUE SABEMOS? .....          | 24        |
| 2.3 AVALIAÇÃO DE RISCO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO EM CRIANÇAS CRITICAMENTE ENFERMAS – UM OLHAR ABRANGENTE ..... | 26        |
| <b>3 HIPÓTESE .....</b>                                                                                         | <b>29</b> |
| <b>4 OBJETIVOS.....</b>                                                                                         | <b>30</b> |
| 4.1 OBJETIVO GERAL .....                                                                                        | 30        |
| 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                                                                 | 30        |
| <b>5 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>                                                                               | <b>31</b> |
| 5.1 DELINEAMENTO .....                                                                                          | 31        |
| 5.2 LOCAL E OBTENÇÃO DE DADOS .....                                                                             | 31        |
| 5.3 POPULAÇÃO .....                                                                                             | 31        |
| 5.4 VARIÁVEIS .....                                                                                             | 32        |
| 5.5 ASPECTOS ÉTICOS .....                                                                                       | 34        |
| 5.6 ANÁLISE DE DADOS .....                                                                                      | 35        |
| 5.7 TAMANHO DA AMOSTRA .....                                                                                    | 35        |
| <b>6 CONCLUSÕES .....</b>                                                                                       | <b>36</b> |
| <b>7 REFERÊNCIAS.....</b>                                                                                       | <b>37</b> |
| <b>APÊNDICES .....</b>                                                                                          | <b>42</b> |
| <b>APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL .....</b>                                                                       | <b>43</b> |
| <b>APÊNDICE B – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, ARTIGO 1 ..</b>                                            | <b>61</b> |
| <b>APÊNDICE C – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, ARTIGO 2 ..</b>                                            | <b>62</b> |
| <b>APÊNDICE D – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, E-BOOK.....</b>                                            | <b>63</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                                                                                             | <b>64</b> |
| <b>ANEXO A – APROVAÇÃO DA COMISSÃO CIENTÍFICA .....</b>                                                         | <b>65</b> |
| <b>ANEXO B – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....</b>                                                    | <b>66</b> |

---

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade infantil afeta uma proporção alarmante e crescente de crianças e adolescentes em todo o mundo, podendo comprometer a longevidade da população devido as suas comorbidades e complicações<sup>1</sup>. Vários esforços por parte dos órgãos de saúde competentes tem sido observados, como por exemplo o “Relatório da Comissão pelo fim da Obesidade” da Organização Mundial de Saúde (OMS), divulgado em 2016 que propõe diversas ações aos governos para a reversão da problemática em crianças<sup>2</sup>.

Porém, em âmbito hospitalar, é mais recente a discussão acerca dos possíveis riscos associados ao diagnóstico de obesidade, em especial nas unidades de terapia intensiva (UTI). A maioria dos estudos, traz a desnutrição como um fator de impacto negativo, sendo a obesidade ainda pouco utilizada como variável preditora. Uma revisão sistemática recentemente publicada, avaliou as evidências da relação entre estado nutricional e desfechos em UTI Pediátricas. Discutem que os estudos incluídos são heterogêneos, em relação à diferentes formas de avaliação e classificação do estado nutricional. Poucos estudos utilizam e discutem a obesidade como fator de avaliação. A conclusão foi de fragilidade da evidência para esta relação<sup>3</sup>.

Quanto à recomendações de triagem e avaliação, já observamos modificação de critérios antropométricos para risco nutricional nesta população. O último *guideline* internacional para práticas em nutrição na criança criticamente enferma (2017), traz de forma clara que a avaliação nutricional deve ser focada na identificação de pacientes com qualquer inadequação do estado nutricional, englobando a dispersão de valores inferiores e superiores de z-escore do índice de massa corporal para idade (IMC/I)<sup>4</sup>. Recomendação pertinente, já que podemos observar a redução da desnutrição ao momento de admissão e aumento do sobrepeso e obesidade nesta população<sup>5</sup>.

Dentre os fatores fisiológicos associados com obesidade e pior prognóstico, destaca-se a resposta inflamatória alterada em função do aumento dos níveis do hormônio leptina, sintetizado principalmente pelo adipócito<sup>6</sup>. Este hormônio, atua como imunomodulador, causando inflamação crônica com posterior secreção de

---

citocinas pró-inflamatórias<sup>7-12</sup>. Este quadro inflamatório fisiológico pode se potencializar na presença de doença crítica, que apresenta resposta inflamatória semelhante<sup>13</sup>.

Em adultos criticamente enfermos, a temática vem sendo estudada há mais tempo. Diversos estudos apontam a obesidade como um possível agravante do estado de saúde e associam com piores desfechos, em especial com complicações respiratórias e maior tempo de internação. Já quando se trata do desfecho mortalidade, os estudos ainda são pouco conclusivos, bem como em crianças<sup>14-18</sup>.

Em pediatria, uma revisão sistemática avaliou o impacto da obesidade para os desfechos (tempo de internação, mortalidade e incidência de infecção). Foram incluídos 28 estudos, onde 21 avaliaram o desfecho mortalidade e destes, 10 encontraram associação significativa. Os autores concluem que a obesidade pode ser um fator de risco, em especial para crianças com doença crítica, pacientes oncológicos e transplantados, porém chamam atenção para limitações como a heterogeneidade dos estudos e utilização de diferentes critérios para determinar obesidade<sup>19</sup>. Esse estudo incluiu crianças admitidas em nível hospitalar e não apenas em UTI Pediátrica.

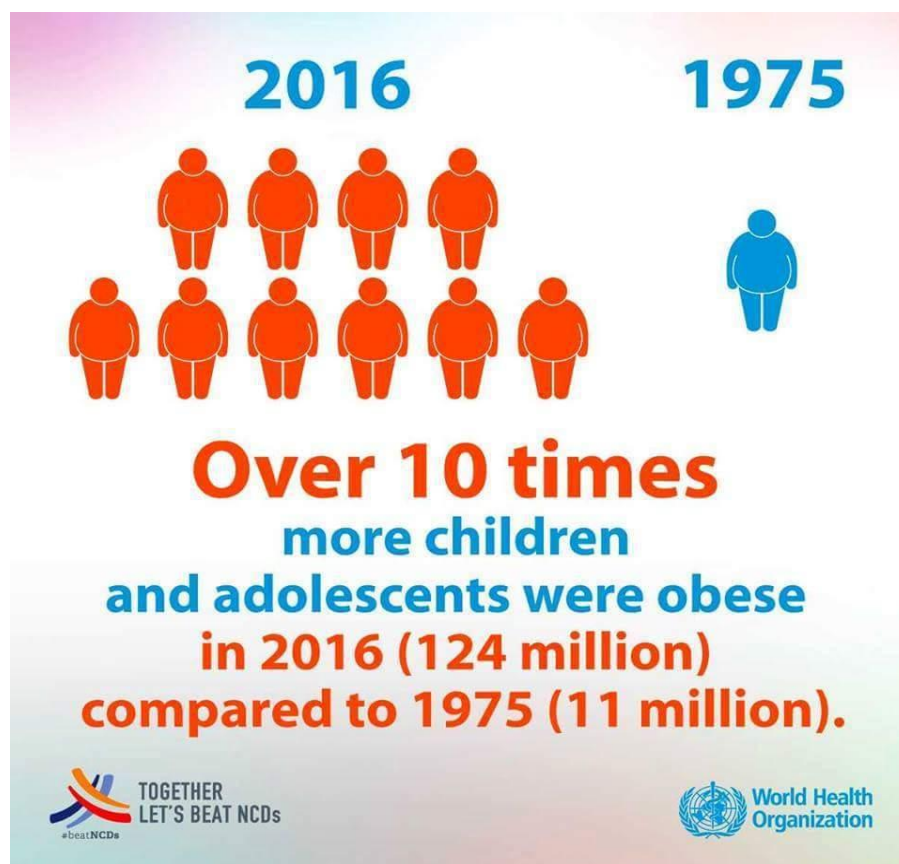
Considerando-se a problemática envolvida, relevância científica e clínica das possíveis associações entre obesidade e os desfechos clínicos de crianças criticamente enfermas, observa-se a necessidade de estudos que respondam esta questão de pesquisa.

---

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 OBESIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA, UMA PANDEMIA DO SÉCULO XXI

A crescente prevalência de crianças e adolescentes com excesso de peso em todo o mundo é alarmante. Percebe-se atenção de órgãos governamentais responsáveis por promoção da saúde e de pesquisadores em todo o mundo para este problema. A OMS, vem desenvolvendo inúmeras publicações, como forma de sensibilizar a população e autoridades competentes. Em relação à essa temática, a figura abaixo, representa com grande impacto visual, a multiplicação da prevalência da obesidade no período de 41 anos. Resultados oriundos de um estudo de revisão que reuniu dados de 2416 estudos de base populacional, incluindo 31,5 milhões de crianças e adolescentes maiores de 5 anos<sup>20</sup>.



**Figura 1.** Aumento da prevalência de obesidade infantil no mundo, segundo a OMS.

---

Quanto à distribuição, a OMS e o Fundo das Nações Unidas (UNICEF), apresentaram um documento publicado em 2018, centralizado em 3 problemáticas: baixo peso, excesso de peso e déficit de estatura. A análise por região apresenta prevalência da obesidade em crianças e adolescentes de 7,7% na América do Sul. Chama atenção para os números dos continentes norte e sul Africanos e do centro Asiático, com prevalências de 10,3%, 13,7% e 10,7% respectivamente, classificados como alta prevalência<sup>1</sup>.

A obesidade é considerada um grave problema de saúde pública, estando associada com desenvolvimento de complicações, em especial cardiovasculares e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) a médio e longo prazo. As DCNTs representam 52% das causas de morte prematura (óbito com menos de 70 anos) no mundo, segundo o *Global Status Report on Non Communicable Diseases, publicado em 2014*<sup>21</sup>. Esse mesmo documento traz, além dos aspectos epidemiológicos, nove metas destinadas às políticas governamentais com objetivo de prevenção e controle das DCNTs. Dentre as metas, destaca-se o controle da obesidade. De encontro a esses dados, a ferramenta *Global Burden of Disease (GBD)*, coloca as DCNTs no topo do ranking de causas de morte global e atribuição de anos vividos com incapacidade funcional e/ou produtiva<sup>22</sup>. Estudo de Malta e colaboradores, em 2017, utilizou dados da GBD com objetivo de analisar a carga global de doença, quanto aos anos de vida ajustados por incapacidade (*disability adjusted life years – DALYs*) na população Brasileira e encontrou que a dieta inadequada, hipertensão, hiperglicemia e o aumento do IMC estavam entre os principais fatores atribuíveis aos DALYs<sup>23</sup>. Pensando nos avanços pouco efetivos na redução e controle da pandemia focada em crianças e adolescentes, criou-se a *Comissão Ending Childhood Obesity* em 2014, estabelecendo recomendações globais que incluem atenção pré-natal e da primeira infância, saúde do escolar e foco para prevenção do excesso de peso com controle em atenção básica<sup>2</sup>.

As complicações decorrentes de excesso de peso já foram atribuídas ao indivíduo apenas a longo prazo, porém esse cenário também se modificou. A realidade é uma crescente de crianças e adolescentes já apresentando dislipidemia, resistência à insulina e hipertensão como desfechos de excesso de peso nesta faixa etária<sup>24,25</sup>. Além destes fatores, precisamos considerar o impacto psicossocial para o

---

indivíduo e contexto familiar, agregando risco de doenças psíquicas a longo prazo, pior qualidade de vida e dificuldade de socialização<sup>26</sup>.

Os fatores discutidos, levam a reflexão nas formas de prevenção e controle desta pandemia do século XXI.

## 2.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO EXCESSO DE PESO E IMPACTO CLÍNICO EM UTI PEDIÁTRICA, O QUE SABEMOS?

O tecido adiposo é composto de adipócitos, matriz de tecido conjuntivo (fibras colágenas e reticulares), tecido nervoso, células do estroma vascular, nódulos linfáticos, células imunes (leucócitos, macrófagos), fibroblastos e adipocinas<sup>27</sup>. O reconhecimento de que o tecido adiposo tem participação endócrina importante é um conceito relativamente atual, ganhando importância o estudo deste metabolismo e processos que envolvem a resposta metabólica em especial relacionada às adipocinas<sup>28</sup>. Quando se trata da patogênese da obesidade, temos a mediação de uma em especial: a leptina. A ação imunomoduladora, é muito investigada em especial a partir de 1990 em modelos experimentais e humanos<sup>8,29</sup>. As adipocinas identificadas até o momento, compreendem proteínas relacionadas ao sistema imune, como as citocinas: fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6); fatores de crescimento e proteínas da via complemento alternativa; de regulação da pressão sanguínea (angiotensinogênio); homeostase vascular; homeostase glicêmica (adiponectina) e angiogênese. O papel que envolve a adiponectina por exemplo tem sido estudado de forma mais recente à leptina, com alguns estudos sugerindo sua avaliação como indicador de proteção cardiovascular<sup>7,9,28,30</sup>.

A leptina, descoberta em 1994<sup>31</sup>, tem sua produção diretamente relacionada com tamanho do tecido adiposo e regulação relacionada com outros fatores metabólicos, como por exemplo, a ação da insulina, quadros de infecção aguda, glicocorticóides, estrógenos e citocinas inflamatórias<sup>28</sup>. De forma periférica, afeta diretamente o metabolismo e funcionamento dos adipócitos e diversos sistemas (pulmonar, cardíaco, renal, pancreático, entre outros). Crianças e adolescentes com

---

obesidade tem altos níveis de leptina circulante e consequentemente apresentam inflamação crônica envolvendo macrófagos, interleucinas e citocinas pró-inflamatórias. Toda essa situação fisiológica contribui para resistência insulínica como já mencionado, redução da reserva imune e presença de inflamação<sup>9,10,12</sup>.

Estabelecemos o conceito de risco fisiológico que o aumento de tecido adiposo pode conferir, e o possível impacto na criança criticamente enferma. Podemos concluir: há provável soma ou potencialização de respostas inflamatórias (tecido adiposo e doença crítica). Donoso e colaboradores, em estudo de revisão narrativa, traz esses conceitos abordados por cada órgão e sistema em desfechos prevalentes em UTI Pediátrica. Concluem que pacientes pediátricos com excesso de peso tendem a apresentar maior número de comorbidades com possibilidade de impacto negativo em diversos desfechos<sup>13</sup>.

Esses aspectos de impacto em desfechos e gravidade já vem sendo investigados em UTI Pediátrica. No que se refere ao desfecho considerado de maior impacto, a mortalidade, um estudo multicêntrico, publicado em 2016 por Ross e colaboradores, afirma que obesidade é fator de risco para mortalidade, bem como a desnutrição, após controlar por comorbidades pré-existentes e realizar análises a partir de valores de escore-z do IMC/I<sup>32</sup>. Outro estudo avaliou crianças obesas que haviam sido admitidas em UTI Pediátrica por parada cardiorrespiratória e encontra associação entre obesidade e menor sobrevivência pós alta hospitalar nestas crianças<sup>33</sup>. Abordagem descritiva da evolução clínica, avaliação, prescrição e resposta terapêutica de internação foi realizada por um estudo em parceria com a Associação Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN). Ressaltam que há necessidade de melhor entendimento do processo de reposta a terapia e melhores intervenções nestes pacientes<sup>34</sup>. Outros achados interessantes também foram observados relacionando a condição de obesidade na dmissão em UTI Pediátrica à doença hepática<sup>35,36</sup> e complicações pós trauma<sup>37-39</sup>. Reforçando a teoria abordada por Donoso em sua revisão.<sup>13</sup>

Apesar da hipótese fisiológica, e diversos achados relevantes, é importante ressaltar o paradoxo da temática. Além da heterogeneidade e limitações de avaliação nutricional da maioria dos estudos como já discutido<sup>19</sup>, há dificuldade de estabelecer relação independente com desfechos em função de múltiplas variáveis confundidoras

---

inerentes à população estudada. Davis e colaboradores (2017), objetivou comparar três grupos de estado nutricional: normal, sobrepeso e obesidade. Identificou maior percentual de mortalidade no grupo com sobrepeso, porém não houve associação independente com piores desfechos, quando ajustada para idade e sexo<sup>40</sup>. O grande ponto de discussão deste estudo foi a avaliação do efeito "protetor" que o excesso de peso poderia apresentar nesta população. Os autores reforçam que apesar da ausência de associação com piores desfechos, não identificam o excesso de peso como fator protetor. Conceito abordado em alguns estudos anteriores<sup>41-43</sup>, realizados em adultos e criticado atualmente por todos os riscos e complicações já mencionadas.

### 2.3 AVALIAÇÃO DE RISCO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO EM CRIANÇAS CRITICAMENTE ENFERMAS – UM OLHAR ABRANGENTE

O termo *risco nutricional*, é amplamente utilizado para fins de diagnóstico de nutrição. Conceito utilizado, apesar de não haver consenso definido para estabelecimento desta classificação. Esta, pode levar em conta inúmeros fatores de forma individual dependendo do local de avaliação, do profissional, ferramentas utilizadas e condições gerais do paciente para ser avaliado.

A avaliação nutricional inclui: história clínica e nutricional, exame físico, antropometria e exames laboratoriais. É necessário que se leve em consideração todos essas etapas para definir o diagnóstico de nutrição, direcionando a terapia nutricional e estimando risco<sup>44,45</sup>. A avaliação nutricional de crianças admitidas em UTI Pediátrica pode ser prejudicada. Além de condições clínicas desfavoráveis, a equipe responsável pela aferição destes dados pode não dedicar a devida atenção a esse aspecto. Essa tendência se confirma em países desenvolvidos, como observado em um estudo realizado em uma UTI Pediátrica da França. Foi avaliada a eficácia de um programa de treinamento de equipe focada em aspectos de avaliação nutricional. Identificaram pouco conhecimento da equipe sobre a importância da aferição de dados antropométricos e avaliação de risco nutricional. Os achados foram de melhora de coleta de dados, registro e conhecimento da equipe pós realização de treinamento<sup>46</sup>.

---

Em relação a antropometria, muitos são os questionamentos da comunidade científica para uso como ferramenta de classificação do estado nutricional, porém pragmaticamente não há outra forma mais objetiva de avaliação e classificação. Exames laboratoriais não podem ser utilizados isoladamente para avaliação nutricional em função da sensibilidade de parâmetros em resposta à doença<sup>47</sup>. Exame físico e anamnese, são medidas subjetivas e da mesma forma, prejudicadas nesta população por suas condições clínicas.

Os valores de peso e estatura são amplamente utilizados na prática e em estudos epidemiológicos em função da dificuldade de aferição e vieses de outros parâmetros, como por exemplo, pregas e circunferências. Uma revisão sistemática avaliou técnicas e parâmetros de avaliação nutricional em crianças e concluiu a fragilidade das referências para classificações, pouco abrangentes em termos de população e sem atualização<sup>48</sup>.

A OMS recomenda o uso das curvas de crescimento desenvolvidas a partir de estudo multicêntrico, publicadas em 2006 (crianças de 0 a 5 anos) e para crianças e adolescentes acima de 5 anos, as de 2007. Recomendadas por representar melhor as diferentes populações e ter como base o crescimento ótimo<sup>49-52</sup>. Não existem curvas de crescimento para crianças hospitalizadas, mantendo-se a recomendação destas, preferencialmente expressando valores em z-escore para classificação.

Muito são os estudos que avaliam o estado nutricional em UTI Pediátrica. A questão da influência dessa variável nos desfechos ainda não está estabelecida<sup>3</sup>. Pensando na temática de obesidade, podemos chamar de tendência mais atual de estudo, onde o foco principal até então eram as crianças desnutridas e seus desfechos.

O Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I) tem sido amplamente utilizado nestes estudos, avaliando tanto impacto da obesidade como categoria, quanto agregando riscos aos valores extremos de z-escore. Essas associações já foram realizadas com desfechos como mortalidade, VM, presença de infecção, tempo de internação, e gravidade<sup>32,53-55</sup>. Todos referem alguma associação destes desfechos com inadequações de estado nutricional, seja para limites superiores ou inferiores. Importante destacar que o IMC/I, junto da Estatura para Idade (E/I) são os únicos

---

parâmetros que abrangem todas as faixas etárias das curvas da OMS 2006 e 2007 (zero a 19 anos).

O documento atualizado da *ASPEN*, 2017, tem poucas modificações em relação ao anterior (2009), uma delas é a forte recomendação de avaliação do estado nutricional, para identificação de crianças “mal nutridas”, ou seja, atenção aos extremos de escore-z do IMC/I como determinante de inadequação<sup>4</sup>. Recomendação, de abrangência mundial, sugerindo a mudança de paradigmas para estimativa de risco nutricional e prognóstico de crianças admitidas em UTI Pediátricas, acompanhando tendências de modificação de perfil nutricional e considerando os riscos de saúde sabidos do excesso de peso.

---

### **3 HIPÓTESE**

Pacientes com excesso de peso admitidos em UTI Pediátricas tem piores desfechos, quando comparados a pacientes eutróficos.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Determinar o impacto do excesso de peso nos desfechos clínicos de pacientes admitidos em uma UTI Pediátrica.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Descrever o perfil nutricional antropométrico da população no período estudado.

Comparar características de admissão e frequência de desfechos entre as categorias de estado nutricional.

Avaliar a evolução clínica de pacientes com excesso de peso entre as categorias, mediante ajuste de mortalidade pelo PIM 2.

---

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 DELINEAMENTO**

Estudo de coorte retrospectivo.

### **5.2 LOCAL E OBTENÇÃO DE DADOS**

O estudo foi realizado na UTI Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. A referida unidade é composta por 12 leitos com média de 400 admissões ao ano e conta com banco de dados regularmente atualizado pela equipe de pesquisas. A coleta foi realizada mediante os critérios de elegibilidade, extraindo dados do banco, livro de registro e sistema de informática do hospital.

### **5.3 POPULAÇÃO**

Pacientes na faixa etária de um mês a 18 anos, que internaram na unidade no período de 2013 a 2017. Não foram incluídos na análise, aqueles que permaneceram na unidade por menos de 8 horas ou por mais de 90 dias, e/ou que não tinham registro de dados antropométricos. Os pacientes admitidos mais de uma vez foram considerados novas admissões.

---

## 5.4 VARIÁVEIS

As variáveis demográficas coletadas foram: idade em meses, idade gestacional ao nascimento (para pacientes com até 24 meses) e sexo.

Para determinação da gravidade na admissão, foi utilizado o escore *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM2)<sup>56</sup>. O mesmo avalia a gravidade/prognóstico de cada paciente a partir de oito variáveis clínicas e laboratoriais coletadas no momento da admissão. O cálculo do escore é realizado como rotina da unidade, e lançados valores no banco de dados. O PIM 2 é expresso em percentual individualmente e sua avaliação é realizada na forma de mortalidade esperada, obtida pela soma dos valores no período estudado. Utilizamos o PIM 2 para determinar a categoria de pacientes denominada “pior prognóstico”, representadas por aqueles que tiveram valores de PIM 2 maiores que o p75 da mediana encontrada para amostra estudada.

O estado nutricional foi determinado por dados antropométricos de peso e estatura. Estes são aferidos no momento da admissão pela equipe de enfermagem como rotina. Para avaliação do estado nutricional, utilizamos as curvas de IMC/I e de Estatura para Idade (E/I) da OMS 2006 e 2007 para crianças de zero a cinco anos e de cinco a 19 anos respectivamente<sup>57,58</sup>. Ambos parâmetros abrangem todas as faixas etárias estudadas. Para os pacientes que apresentaram idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas, considerado como nascimento prematuro, foi realizada a correção da idade previamente à avaliação do estado nutricional. Para o cálculo dos índices, utilizamos o *software WHO Anthro* 3.1.0 (0 a 5 anos)<sup>59,60</sup> e *WHO AnthroPlus* 1.0.2 (maiores de 5 a 19 anos), com valores expressos em escore-z, para posterior classificação do estado nutricional. A classificação foi realizada conforme os pontos de corte estabelecidos pela OMS, como segue na descrição abaixo:

- **Crianças menores de 5 anos**

Magreza acentuada: Escore-z < -3

Magreza: Escore-z entre -3 e -2

---

Eutrofia: Escore-z entre -2 e +1

Risco de sobrepeso: Escore-z entre +1 e +2

Sobrepeso: Escore-z entre +2 e +3

Obesidade: Escore-z > +3

- **Crianças dos 5 aos 10 anos**

Magreza acentuada: Escore-z < -3

Magreza: Escore-z entre -3 e -2

Eutrofia: Escore-z entre -2 e +1

Sobrepeso: Escore-z entre +1 e +2

Obesidade: Escore-z entre +2 e +3

Obesidade grave: Escore-z > +3

- **Adolescentes dos 10 aos 19 anos**

Magreza acentuada: Escore-z < -3

Magreza: Escore-z entre -3 e -2

Eutrofia: Escore-z entre -2 e +1

Sobrepeso: Escore-z entre +1 e +2

Obesidade: Escore-z entre +2 e +3

Obesidade grave: Escore-z > +3

Para realização da análise, agrupamos a amostra em três categorias de estado nutricional, segundo IMC/l. São elas: “peso adequado”; “baixo peso” e “excesso de peso”. A categoria “peso adequado”, incluiu os classificados como eutróficos e risco

---

de sobrepeso. A categoria “baixo peso”, incluiu os classificados como magreza e magreza acentuada. E a categoria “excesso de peso” incluiu os classificados como sobrepeso, obesidade e obesidade grave.

Coletamos, para fins de ajuste de gravidade, os valores de proteína C reativa (PCR) e lactato na admissão. Considerados como aumentados para ambos marcadores, os valores maiores de quatro para todas as faixas de idade e sexo<sup>61–63</sup>.

A presença de Condição Crônica Complexa (CCC), foi avaliada para caracterização da amostra e variável de ajuste de gravidade. Os pacientes foram classificados como apresentando CCC ou não no momento da admissão, segundo os critérios de Feudtner e colaboradores, atualizada em 2014<sup>64</sup>. A história médica de cada paciente foi avaliada, possibilitando a classificação da categoria de CCC sugeridas por Feudtner. São estas: neurológica e neuromuscular; respiratória; renal e urológica; prematura e neonatal; maligna; gastrointestinal; cardiovascular; hematológica ou imunológica; outros defeitos genéticos ou congênitos. Criamos a categoria de condição CCC associada, tratando-se de pacientes com duas ou mais condições das descritas acima.

Os desfechos avaliados foram: Tempo de Internação (TI) na UTI Pediátrica em dias, onde consideramos como TI prolongado, valores maiores ao p75 da mediana de TI na nossa amostra; mortalidade observada na UTI Pediátrica e ajustada pelo PIM 2 através do cálculo do *Standardized Mortality Ratio* (SMR); necessidade de VM durante a internação; presença de infecção durante a internação, informação contida no banco de dados da unidade e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SMDO), estabelecida pela presença de duas disfunções orgânicas ou mais durante a internação<sup>65</sup>.

## 5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Foram respeitados os aspectos éticos em pesquisas com seres humanos. Os pesquisadores assinaram o termo de compromisso para utilização de dados e se comprometem com anonimato das informações obtidas. O projeto foi aprovado pelo

---

Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e Hospital São Lucas da PUCRS, sob o parecer de número 2.061.931.

## 5.6 ANÁLISE DE DADOS

As variáveis contínuas foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil, por terem distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. Para comparação entre as categorias de EN foi utilizado teste de *Qui-quadrado* para variáveis categóricas e *Kruskal-Wallis* para contínuas e assimétricas. Ambos, utilizando a correção de *Bonferroni*. Um diagrama causal acíclico<sup>66</sup> foi utilizado para representar nossas suposições, baseadas em referencial teórico e expertise, sobre variáveis com potencial de confusão na análise da relação entre EN e o desfecho mortalidade. Realizamos análise de Regressão de *Poisson*, para avaliar associação independente do EN com mortalidade. Esta foi realizada em 4 modelos, iniciando pelo bruto ( apenas estado nutricional) e seqüencialmente incluindo a os ajustes sugeridos pelo diagrama. As análises e processamento dos dados foram realizados no programa SPSS 18.0. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 5.7 TAMANHO DA AMOSTRA

Trata-se de um estudo de censo, onde estabelecemos coleta de três anos da UTI pediátrica estudada.

.

---

## **6 CONCLUSÕES**

Observamos que amostra de pacientes com inadequação do estado nutricional foi representativa nesta população.

Não identificamos associação do excesso de peso na admissão com piores desfechos. Da mesma forma para as demais categorias de estado nutricional, quando utilizados ajuste de variáveis de confusão.

Ressaltamos a importância de considerar o possível risco nutricional de pacientes com excesso de peso à admissão, justificada pelo risco fisiológico conferido ao tecido adiposo. A sequência de investigação para determinar o risco se justifica.

---

**7 REFERÊNCIAS**

1. WHO | UNICEF-WHO-The World Bank: Joint child malnutrition estimates - Levels and trends [Internet]. WHO. [cited 2018 Jun 26]. Available from: <http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates/en/>
  2. World Health Organization, Commission on Ending Childhood Obesity. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. 2016.
  3. Costa CAD, Tonial CT, Garcia PCR. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients – a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:223–9.
  4. 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. *J Parenter Enter Nutr*. 2017;41:706–42.
  5. Costa CAD, Garcia PCR, Cabral DD, Tonial CT, Bruno F, Enloft PR, et al. Redução da desnutrição em pacientes pediátricos gravemente enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30:160–5.
  6. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998;395:763–70.
  7. Kelly AS, Metzgi AM, Schwarzenberg SJ, Norris AL, Fox CK, Steinberger J. Hyperleptinemia and hypoadiponectinemia in extreme pediatric obesity. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012;10:123–7.
  8. Ozata M, Ozdemir IC, Licinio J. Human leptin deficiency caused by a missense mutation: multiple endocrine defects, decreased sympathetic tone, and immune system dysfunction indicate new targets for leptin action, greater central than peripheral resistance to the effects of leptin, and spontaneous correction of leptin-mediated defects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:3686–95.
  9. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra MA, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2005;31:55–62.
  10. Steinberger J, Steffen L, Jacobs DR, Moran A, Hong C-P, Sinaiko AR. Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obes Res*. 2003;11:1124–30.
  11. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest*. 2003;112:1821–30.
  12. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112:1785–8.
  13. Donoso Fuentes A, Córdova L P, Hevia J P, Arriagada S D. The obese child in the Intensive Care Unit. Update. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114:258–166.
-

14. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax*. 2010;65:44–50.
15. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2009;302:1888–95.
16. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med*. 2012;38:395–403.
17. Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, et al. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest*. 2011;140:1198–206.
18. Pickkers P, de Keizer N, Dusseljee J, Weerheijm D, van der Hoeven JG, Peek N. Body mass index is associated with hospital mortality in critically ill patients: an observational cohort study. *Crit Care Med*. 2013;41:1878–83.
19. Bechard LJ, Rothpletz-Puglia P, Touger-Decker R, Duggan C, Mehta NM. Influence of Obesity on Clinical Outcomes in Hospitalized Children: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2013;167:476.
20. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2017;390:2627–42.
21. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. WHO. [cited 2018 Jun 27]. Available from: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
22. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [cited 2018 Jun 27]. Available from: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
23. Malta DC, Felisbino-Mendes MS, Machado ÍE, Passos VM de A, Abreu DMX de, Ishitani LH, et al. Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas, 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20:217–32.
24. Ebrahimi H, Emamian MH, Hashemi H, Fotouhi A. Prevalence of prehypertension and hypertension and its risk factors in Iranian school children: a population-based study. *J Hypertens*. 2018;
25. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ängquist L, Osler M, Sørensen TIA, Baker JL. Change in Overweight from Childhood to Early Adulthood and Risk of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018;378:1302–12.
26. Çolpan M, Eray Ş, Eren E, Vural AP. Perceived Expressed Emotion, Emotional and Behavioral Problems and Self Esteem in Obese Adolescents: A Case-Control Study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018;
27. Ahima RS, Flier JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11:327–32.

28. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol.* 2006;50:216–29.
  29. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998;395:763–70.
  30. Nappo A, González-Gil EM, Ahrens W, Bammann K, Michels N, Moreno LA, et al. Analysis of the association of leptin and adiponectin concentrations with metabolic syndrome in children: Results from the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27:543–51.
  31. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372:425–32.
  32. Ross PA, Newth CJL, Leung D, Wetzel RC, Khemani RG. Obesity and Mortality Risk in Critically Ill Children. *Pediatrics.* 2016;137:e20152035.
  33. Srinivasan V, Nadkarni VM, Helfaer MA, Carey SM, Berg RA, for the American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. Childhood Obesity and Survival After In-Hospital Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation. *PEDIATRICS.* 2010;125:e481–8.
  34. Martinez EE, Ariagno K, Arriola A, Lara K, Mehta NM. Challenges to Nutrition Therapy in the Pediatric Critically Ill Obese Patient. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:432–9.
  35. Dick AAS, Perkins JD, Spitzer AL, Lao OB, Healey PJ, Reyes JD. Impact of obesity on children undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2010;16:1296–302.
  36. Ranucci G, Spagnuolo MI, Iorio R. Obese children with fatty liver: Between reality and disease mongering. *World J Gastroenterol.* 2017;23:8277–82.
  37. Rana AR, Michalsky MP, Teich S, Groner JI, Caniano DA, Schuster DP. Childhood obesity: a risk factor for injuries observed at a level-1 trauma center. *J Pediatr Surg.* 2009;44:1601–5.
  38. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. Obesity Increases Risk of Organ Failure after Severe Trauma. *J Am Coll Surg.* 2006;203:539–45.
  39. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Nehman S, Tracy JK, Scalea TM. Impact of Obesity in the Critically Ill Trauma Patient: A Prospective Study. *J Am Coll Surg.* 2006;203:533–8.
  40. Davis ET, Xie L, Levenbrown Y. Impact of Obesity on Outcomes in Critically Ill Children. *J Parenter Enter Nutr.* 2018;42:864–71.
  41. Dickerson RN. The obesity paradox in the ICU: real or not? *Crit Care.* 2013;17:154.
  42. Hutagalung R, Marques J, Kobylka K, Zeidan M, Kabisch B, Brunkhorst F, et al. The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2011;37:1793–9.
  43. Oliveros H, Villamor E. Obesity and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity.* 2008;16:515–21.
-

44. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2003;22:415–21.
45. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, Favero BP, Moschen T, Campos PA, et al. Validação de um questionário de avaliação nutricional subjetiva global. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:596–602.
46. Valla FV, Ford-Chessel C, Meyer R, Berthiller J, Dupenloup C, Follin-Arbelet N, et al. A training program for anthropometric measurements by a dedicated nutrition support team improves nutritional status assessment of the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2015;16:e82-88.
47. Ong C, Han WM, Wong JJ-M, Lee JH. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2014;33:191–7.
48. Sampaio A dos S. Evidence on nutritional assessment techniques and parameters used to determine the nutritional status of children and adolescents: systematic review [Internet]. [cited 2018 Jun 28]. Available from: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/evidence-on-nutritional-assessment-techniques-and-parameters-used-to-determine-the-nutritional-status-of-children-and-adolescents-systematic-review/16098?id=16098>
49. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85:660–7.
50. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera M-F, le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. [WHO growth standards for infants and young children]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2009;16:47–53.
51. Kyle UG, Shekerdemian LS, Coss-Bu JA. Growth Failure and Nutrition Considerations in Chronic Childhood Wasting Diseases. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:227–38.
52. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4:e003735.
53. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU\*: *Crit Care Med*. 2016;44:1530–7.
54. Kumar G, Majumdar T, Jacobs ER, Danesh V, Dagar G, Deshmukh A, et al. Outcomes of morbidly obese patients receiving invasive mechanical ventilation: a nationwide analysis. *Chest*. 2013;144:48–54.
55. Daskalou E, Galli-Tsinopoulou A, Karagiozoglou-Lampoudi T, Augoustides-Savvopoulou P. Malnutrition in Hospitalized Pediatric Patients: Assessment, Prevalence, and Association to Adverse Outcomes. *J Am Coll Nutr*. 2016;35:372–80.
56. Slater A, Shann F, Pearson G, Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29:278–85.

57. de Onis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85:660–7.
  58. Weltgesundheitsorganisation, Onis M de, Weltgesundheitsorganisation, editors. 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: WHO Press; 2006. 312 p.
  59. WHO | WHO Anthro (version 3.2.2, January 2011) and macros [Internet]. WHO. [cited 2018 Dec 1]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
  60. WHO | Application tools [Internet]. WHO. [cited 2018 Dec 1]. Available from: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>
  61. Rey C, Los Arcos M, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2007;33:477–84.
  62. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009;37:1670–7.
  63. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171:249–55.
  64. Feudtner C, Feinstein JA, Zhong W, Hall M, Dai D. Pediatric complex chronic conditions classification system version 2: updated for ICD-10 and complex medical technology dependence and transplantation. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014 [cited 2018 Jun 25];14. Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-14-199>
  65. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics\*: *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2–8.
  66. Textor J, Hardt J, Knüppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol Camb Mass.* 2011;22:745.
-

---

## APÊNDICES

---

**APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL*****Clinical outcomes in critically ill children with excess weight: a retrospective cohort study******Revista de Submissão: Intensive Care Medicine.*****ABSTRACT**

**Propose:** To determine whether overweight/obesity nutritional status is associated clinical outcomes in critically ill children and adolescents.

**Method:** This retrospective cohort study was performed with children and adolescents admitted to a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) over 3 years. Nutritional status was classified based on the body mass index (BMI) z score for age, following World Health Organization (WHO) criteria. The following outcomes were assessed: mortality, need for mechanical ventilation, length of admission, and multiple organ dysfunction syndrome.

**Results:** Of 1,468 patients admitted during the study period, 1,407 were included in the study: 956 (68.5%) had adequate weight, 228 (16.2%) were overweight, and 223 (15.8%) were underweight. Associations were detected between most variables and all nutritional categories (underweight, adequate weight, and overweight. In the descriptive analysis, mortality was more prevalent in nutritional status extremes (extremely underweight or overweight). An independent association between nutritional status and mortality was not detected in any category.

**Conclusion:** Nutritional status was not independently associated with poor outcomes. However, overweight should be considered as a potential risk factor for adverse clinical outcomes in PICU admissions.

**Keywords:** *Obesity; Nutritional Status; Intensive Care Units, Pediatric; Mortality; Prognosis*

---

## INTRODUCTION

Because of its high prevalence and negative impact on quality of life and longevity, overweight in childhood and adolescence is a major public health concern.[1] A study performed by the Imperial College London in partnership with the World Health Organization (WHO), published in 2017, estimated a 10-fold increase over a period of 40 years in the prevalence of overweight in children older than 5 years.[2]

Studies evaluating nutritional status have usually focused on underweight as predictor of risk – a more recent trend, however, is the investigation of overweight in hospitalized children.[3] Around the year 2000, the first studies focusing on overweight and obese children and adolescents in hospital settings were published.[4–7] According to the latest Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient, issued by the Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), z scores for body mass index for age (weight for length <2 y) should be used to screen patients at extremes of these values on pediatric intensive care unit (PICU) admission. Thus, overweight patients are included in the risk range together with underweight/low height individuals.[8]

Overweight pediatric patients may experience complications in various organs and systems, which may be more severe in the presence of critical illness.[9] A possible explanation for that refers to the likely exacerbation of inflammatory response.[10–12] An association has been proposed between overweight and pediatric PICU mortality[13]; however, the literature so far shows heterogeneous studies producing conflicting results.[14–16]

The objective of the present study was to assess the characteristic and clinical outcomes of overweight children and adolescents admitted to a PICU.

## METHODS

The present retrospective study was reported following the guidelines described in the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist.[17]

---

**Study population**

Patients aged 1 month to 18 years, admitted to a PICU in the South of Brazil from 1<sup>st</sup> June 2013 to 31<sup>st</sup> January 2017 were eligible for the study. Children admitted for less than 8 hours or more than 90 days, or who did not have their anthropometric data recorded, were excluded. In patients with multiple admissions, all admissions were considered. Data were collected from the Unit's database, hospital information system (HIS), and patient charts.

**Variables**

The following demographic variables were studied: age (months), gestational age at birth (for patients with age  $\leq$  24 months) and sex. Admission was categorized into medical or surgical.

To determine the severity of health status at admission, the Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) score was used.[18] PIM2 was expressed as a categorical variable for analysis: patients with a PIM2 score  $>$  75<sup>th</sup> percentile of the sample's median score were stratified as having the "most unfavorable prognosis."

The presence of complex chronic conditions (CCC) was evaluated to characterize the sample and for severity adjustment. Patients were classified as with/without CCC on admission, according to the criteria proposed by Feudtner et al. and updated in 2014.[19] The number of CCCs was determined. Associated CCCs were defined as two or more co-occurring chronic disorders in one single patient.

Regarding biochemical parameters, the following were analyzed as prognostic markers for severity adjustment: C-reactive protein (CRP) and lactate levels on admission. Values  $>$  4 were considered as indicating increased severity. [20–22]

Mortality was analyzed as a categorical variable (death/survival) for assessment of association with nutritional status. Mortality was also adjusted by PIM2 score using the standardized mortality ratio (SMR) for the comparison of clinical outcomes in different nutritional status categories. SMR is obtained by dividing observed mortality by expected mortality (according to the sample's PIM2 scores). A comparative descriptive analysis was performed for all nutritional status categories.

---

Additional outcomes were as follows: length of PICU admission (with long admission defined as admission length > 75<sup>th</sup> percentile of sample median); need for mechanical ventilation during admission; presence of infection during admission; development of respiratory, cardiac, renal, hematologic, hepatic, or neurologic dysfunction during admission. The presence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), defined as the presence of at least two organ dysfunctions during admission, was also recorded.[23]

When analyzing the association between nutritional status and the mortality outcome, we used an acyclic graph [24] to detect confounding variables. The variables to be included were selected based on the experience of investigators and review of the literature. The following variables were included: PIM2, age, MODS, CCC, and increased CRP and lactate (>4).

### ***Nutritional status assessment and classification***

Nutritional status was assessed based on weight and height. For evaluation, 2006/2007 WHO body mass index for age (BMI/A) and height for age (H/A) standards for children aged zero to < 5 years and from 5 to 19 years were used.[25, 26] Both parameters cover all the age ranges in the present study. For patients with gestational age at birth < 37 weeks, defined as premature births, age correction was performed prior to nutritional status assessment. To calculate BMI/A and H/A, the software WHO Anthro 3.2.2 was used for the zero to < 5 years group,[27] and WHO Anthro Plus 1.0.2 for the 5 to 19 years group,[28] with values expressed as z-scores for later classification of nutritional status. Classification was performed according to WHO cutoff points. The sample was grouped into three nutritional categories (BMI/A) for analysis: adequate/normal weight, underweight, and excess weight. Adequate weight included children classified as adequate/normal weight for age or at risk of overweight. Underweight included children classified as thin or very thin. Excess weight included children classified as overweight, obese, and severely obese.

### ***Statistical analysis***

Since the distribution of continuous variables was asymmetric, these variables were expressed as medians (interquartile range). Categorical variables were expressed as absolute and relative frequency. The chi-square test for categorical

---

variables and the Kruskal-Wallis test for continuous, asymmetric variables were used to compare nutritional status categories. Bonferroni correction was used in both cases. Poisson regression analysis was used to evaluate an independent association between nutritional status (category) and mortality. Four models were tested, starting with the raw model including only nutritional status and followed by stepwise inclusion of variables with adjustments suggested by the diagram. Data processing and analysis were performed using SPSS 18.0. A 5% significance level ( $p < 0.05$ ) was adopted. All the patients admitted to the PICU over the study period were included.

### ***Ethics***

The study project was approved by the Institutional Review Board (protocol no. 2.061.931).

## **RESULTS**

Of 1,468 admissions during the study period, 61 patients were not eligible based on pre-defined criteria, and 1,407 patients were included in the study. The patient selection process is described in figure 1.

### **Figure 1**

Inadequate nutritional status was observed in 451 (32%) patients according to BMI/A. Of these, 228 (16%) were classified as excess weight. H/A was considered inadequate in 354 (25.1%) patients. The clinical profile of patients on admission is described in table 1.

### **Table 1**

Comparison of nutritional status categories (table 2) revealed a significant age difference between the groups ( $p < 0.01$ ). The excess weight category had the highest number of patients aged  $< 24$  months. CRP  $> 4$  was significantly more frequent in the excess weight group vs. adequate/normal weight. For all other comparisons, a significant difference was observed only in the underweight group vs. other categories regarding worse outcomes. The behavior of excess weight and normal weight groups

---

was similar. Overall sample mortality was 3.8% (53 patients); expected mortality according to PIM2 was 4.4% (61.6 patients). Considering a standard mortality ratio (SMR) of 0.86 (CI 0.65 – 1.12), the performance of PIM2 in the study population was adequate. When nutritional status categories were compared in terms of mortality, significance was detected for the association with underweight ( $p=0.01$ ). Mortality was not associated with normal weight or excess weight.

### **Table 2**

Descriptive analysis of mortality and PIM2-adjusted mortality (SMR values) revealed a higher percentage of mortality in patients classified as thin (7.9%) and severely obese (4.8%). SMR values also indicated worse clinical outcome in these groups (figure 2).

### **Figure 2**

In figure 2, the causal diagram represents our theoretical model, considering clinical status severity on admission (PIM 2), CRP ( $>4$ ) and lactate values, MODS, and CCC. These variables were used for adjustment in the multivariate model.

### **Figure 3**

In the multivariate analysis (table 3), underweight was associated with mortality in models 1, 2, and 3. However, in model 4, including all adjustment variables, no independent association was observed between mortality and any nutritional status category.

### **Table 3**

## **DISCUSSION**

In the present 3-year cohort, unfavorable clinical outcomes were not observed in excess weight patients as compared to other nutritional status categories. Considering the difficulty of establishing an association in the presence of a large number of confounding factors and differences in clinical characteristics on admission, a causal diagram including theoretical assumptions was used to adjust for confounding variables. This is a novel method of analysis in studies investigating the association

---

between nutritional status and mortality. Model 4 of the regression analysis, including all adjustments suggested by the diagram, shows lack of association between mortality and any nutritional status categories, which suggest that the methodology was effective.[29]

The physiological risk linked to overweight cannot be ignored. Overweight may have a deleterious impact on several organs and systems, with metabolic complications and increased inflammatory response.[9][10, 30] Nevertheless, there is little evidence of an association between mortality and overweight in critically ill patients, and the assessment of an independent relationship between these factors is difficult. Few studies have evaluated clinical outcomes of overweight patients during hospitalization considering treatments, nutritional support, and response to treatment – all of which are important aspects for discussion especially in extremely obese patients. One example is a report of two adolescents with severe obesity admitted to a PICU in Boston (U.S.A.). The authors report difficulties in estimating nutritional needs; also, prolonged admission and use of mechanical ventilation, infections, and need for cardiocirculatory and renal support were described, which supports the present analysis.[31]

The clinical profile on admission is a relevant aspect for discussion in the present study, in which excess weight patients had a less severe status – lower prevalence of CCC, higher age, and higher prevalence of elective surgical admissions. The comparison of groups with different physiological status may have impacted our findings. However, we believe that exclusion of the underweight group would have compromised scientific soundness. This is a point discussed by Davis et al.,[14] who excluded underweight patients from their analysis. Underweight still affects a high number of hospitalized patients with complications that have been extensively described in the literature.[32–34] The present findings support our initial hypothesis that both nutritional extremes will entail risk of unfavorable outcomes, each involving specific physiological and clinical features.

Regarding the methods used to assess and classify nutritional status, the present study also differs from some previous studies.[13, 14, 16] For assessment of nutritional status we only used WHO curves, the current international standard of optimal growth and development. Categories were established on the basis of BMI z-

---

scores, chosen for their applicability to the entire study age range. Age correction was performed for premature children up to 24 months of age, a methodological step that is essential in nutritional assessments. A systematic review covering hospitalized children (but not exclusively critically ill children)[15] indicates as a limitation the heterogeneity in the methods of nutritional status assessment and classification. Alipoor et al.,[35] who performed a meta-analysis of studies performed strictly in PICUS, also highlight this limitation, underscoring the importance of additional prospective studies. Nevertheless, that meta-analysis does detect a relationship between nutritional risk in obese children and the outcomes of mortality and length of admission.[35]

It is clear that analyzing nutritional status based solely on BMI has limitations since body composition, which was not taken into consideration, is an important factor to identify body fat percentage, which entails higher risk associated with overweight. It should be noted that anthropometric assessment for determination of nutritional status in the PICU is complicated by patient handling and changes in body composition. However, in pragmatic terms, BMI/A assessment is indicated in this setting.[8]

Our descriptive analysis with PIM2-adjustment of mortality showed higher number of deaths and worse outcomes according to SMR in nutritional extremes. These results support the findings of a previous multicentric study performed in 50 PICUs in the U.S., which found an independent association between overweight and mortality, and a stronger relationship between observed and expected deaths according to SMR in the groups in the lowest and highest ends of the z-score range.[13]

Some limitations of the present study must be considered. First of all, the number of patients in our sample was not sufficient to detect certain associations, especially with mortality, which was infrequent in the sample. Another limitation is the use of mechanical ventilation as a categorical analysis, since the best way to study this outcome would be based on ventilator-free days. However, we were unable to retrieve this information retrospectively from our database. In addition, inflammatory and biochemical markers used to evaluate clinical outcomes should ideally be measured throughout the hospitalization period, not only on admission, which was not possible due to the retrospective nature of the study. Finally, we analyzed a mixed

---

medical/surgical PICU, including groups with different admission and severity profiles, complicating comparisons.

In conclusion, despite the absence of an independent association with mortality, overweight on admission should be considered as a potential risk factor for adverse outcomes in PICUs.

### ***Acknowledgement***

The present study was supported by Brazilian funding agency CAPES (*Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior*) – Award code 001.

### ***Conflict of interest:***

On behalf of all authors, Caroline Abud Drumond Costa (the corresponding author) declares that there is no conflict of interest.

---

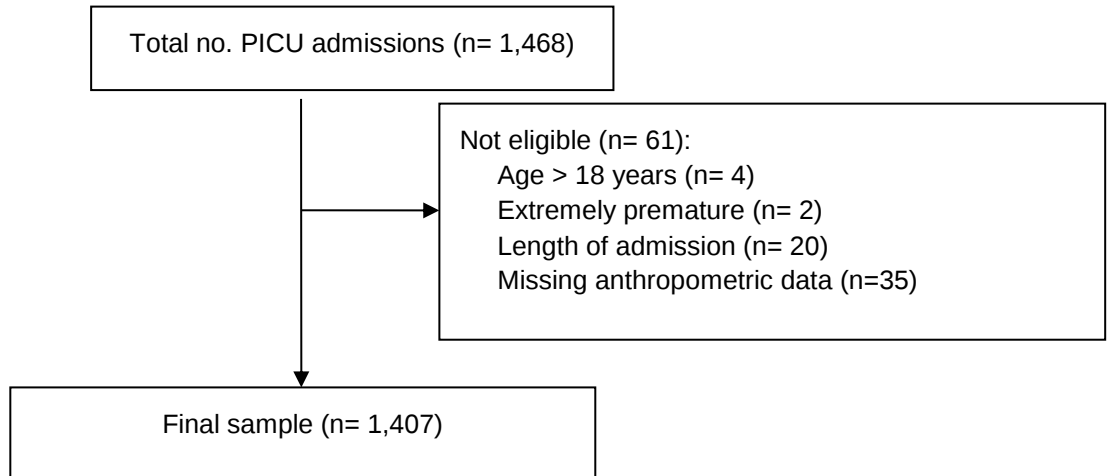
**REFERENCES**

1. WHO | UNICEF-WHO-The World Bank: Joint child malnutrition estimates - Levels and trends. In: WHO. <http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates/en/>. Accessed 26 Jun 2018
  2. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al (2017) Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet* 390:2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
  3. Pollack MM, Wiley JS, Kanter R, Holbrook PR (1982) Malnutrition in critically ill infants and children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 6:20–24. <https://doi.org/10.1177/014860718200600120>
  4. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, et al (2006) Impact of Obesity in the Critically Ill Trauma Patient: A Prospective Study. *J Am Coll Surg* 203:533–538. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.001>
  5. Kraft R, Herndon DN, Williams FN, et al (2012) The effect of obesity on adverse outcomes and metabolism in pediatric burn patients. *Int J Obes* 2005 36:485–490. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.224>
  6. Brown CVR, Neville AL, Salim A, et al (2006) The impact of obesity on severely injured children and adolescents. *J Pediatr Surg* 41:88–91; discussion 88–91. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.012>
  7. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, et al (2006) Obesity Increases Risk of Organ Failure after Severe Trauma. *J Am Coll Surg* 203:539–545. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.06.029>
  8. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, et al (2017) 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. *J Parenter Enter Nutr* 41:706–742. <https://doi.org/10.1177/0148607117711387>
  9. Donoso Fuentes A, Córdova L P, Hevia J P, Arriagada S D (2016) The obese child in the Intensive Care Unit. Update. *Arch Argent Pediatr* 114:258–166. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.258>
  10. Kelly AS, Metzger AM, Schwarzenberg SJ, et al (2012) Hyperleptinemia and hypoadiponectinemia in extreme pediatric obesity. *Metab Syndr Relat Disord* 10:123–127. <https://doi.org/10.1089/met.2011.0086>
  11. Nappo A, González-Gil EM, Ahrens W, et al (2017) Analysis of the association of leptin and adiponectin concentrations with metabolic syndrome in children: Results from the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 27:543–551. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.04.003>
-

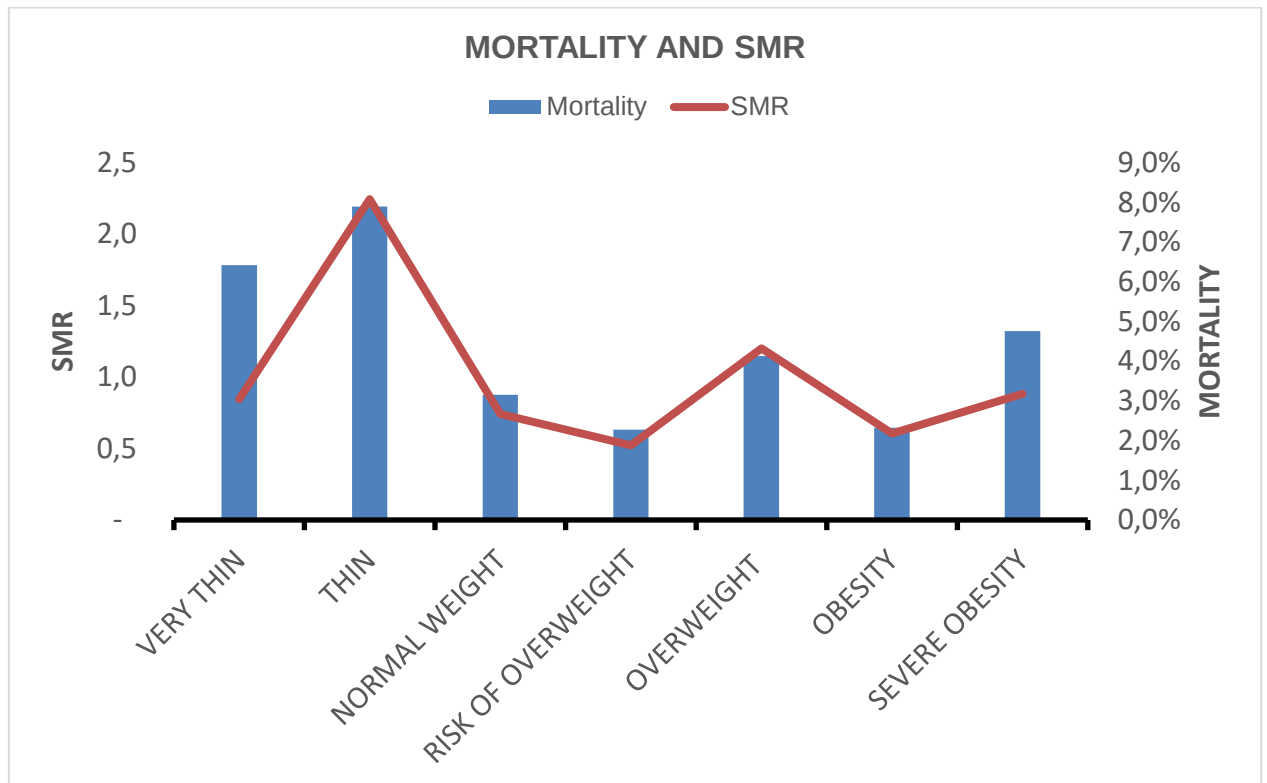
12. De Cosmi V, Milani GP, Mazzocchi A, et al (2017) The Metabolic Response to Stress and Infection in Critically Ill Children: The Opportunity of an Individualized Approach. *Nutrients* 9:. <https://doi.org/10.3390/nu9091032>
  13. Ross PA, Newth CJL, Leung D, et al (2016) Obesity and Mortality Risk in Critically Ill Children. *Pediatrics* 137:e20152035. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2035>
  14. Davis ET, Xie L, Levenbrown Y (2018) Impact of Obesity on Outcomes in Critically Ill Children. *J Parenter Enter Nutr* 42:864–871. <https://doi.org/10.1177/0148607117725043>
  15. Bechard LJ, Rothpletz-Puglia P, Touger-Decker R, et al (2013) Influence of Obesity on Clinical Outcomes in Hospitalized Children: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* 167:476. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.13>
  16. Goh VL, Wakeham MK, Brazauskas R, et al (2013) Obesity is not associated with increased mortality and morbidity in critically ill children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 37:102–108. <https://doi.org/10.1177/0148607112441801>
  17. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al (2007) Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 335:806–808. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.541782.AD>
  18. Slater A, Shann F, Pearson G, Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group (2003) PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 29:278–285. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1601-2>
  19. Feudtner C, Feinstein JA, Zhong W, et al (2014) Pediatric complex chronic conditions classification system version 2: updated for ICD-10 and complex medical technology dependence and transplantation. *BMC Pediatr* 14:. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-199>
  20. Mikkelsen M, Miltiades A, Gaieski D, et al (2009) Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock\*. *Crit Care Med* 37:1670–1677. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819fcf68>
  21. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, et al (2017) Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr* 171:249–255. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3681>
  22. Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al (2007) Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med* 33:477–484. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0509-7>
  23. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005) International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics\*. *Pediatr Crit Care Med* 6:2–8. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6>
-

24. Directed acyclic graphs: a tool for causal studies in paediatrics | Pediatric Research. <https://www.nature.com/articles/s41390-018-0071-3#auth-1>. Accessed 4 Jun 2019
  25. Weltgesundheitsorganisation, Onis M de, Weltgesundheitsorganisation (2006) 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. WHO Press, Geneva
  26. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al (2007) Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ 85:660–667
  27. WHO | WHO Anthro (version 3.2.2, January 2011) and macros. In: WHO. <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. Accessed 1 Dec 2018
  28. WHO | Application tools. In: WHO. <http://www.who.int/growthref/tools/en/>. Accessed 1 Dec 2018
  29. Textor J, Hardt J, Knüppel S (2011) DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. Epidemiol Camb Mass 22:745. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318225c2be>
  30. Wellen KE, Hotamisligil GS (2003) Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. J Clin Invest 112:1785–1788. <https://doi.org/10.1172/JCI20514>
  31. Martinez EE, Ariagno K, Arriola A, et al (2015) Challenges to Nutrition Therapy in the Pediatric Critically Ill Obese Patient. Nutr Clin Pract 30:432–439. <https://doi.org/10.1177/0884533615569887>
  32. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, et al (2016) Nutritional Status Based on Body Mass Index Is Associated With Morbidity and Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Children in the PICU\*: Crit Care Med 44:1530–1537. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001713>
  33. Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, et al (2016) Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. Am J Clin Nutr 103:1301–1310. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110700>
  34. Joosten KFM, Hulst JM (2011) Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif 27:133–137. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.06.001>
  35. Alipoor E, Hosseinzadeh-Attar MJ, Yaseri M, et al (2019) Association of obesity with morbidity and mortality in critically ill children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Obes 2005 43:641–651. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0319-y>
-

## Figures

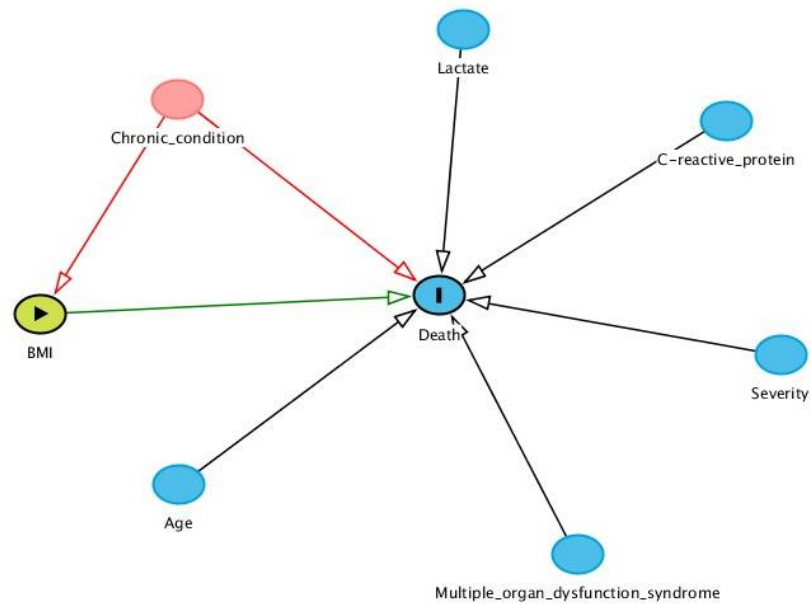


**Figure 1.**Flowchart of patient inclusion.



**Figure 2.** Distribution of mortality and standard mortality ration (SMR) according to nutritional status (BMI/A).

SMR, standard mortality ratio; BMI, body mass index.



**Figure 3.** Causal diagram showing the association between nutritional status and mortality as outcome in critically ill children.

*BMI, body mass index; RCP, CRP, C-reactive protein*

---

## Tables

**Table 1.** Characteristics of the sample (n = 1.407)

| Variable                                            |                     |
|-----------------------------------------------------|---------------------|
| Age in months, median (IRQ)                         | 17.6 (4.9 - 77.9)   |
| Age ≤ 24 months, n (%)                              | 771 (54.8)          |
| Male sex, n (%)                                     | 761 (54.1)          |
| Weight in kg, median (IRQ)                          | 10 (5.7 - 21)       |
| Height in cm, median (IRQ)                          | 79 (61 - 115)       |
| H/A z-score, median (IQR)                           | -0.6 (-0.2 – 0.5)   |
| BMI/A a-score, median (IQR)                         | -0.13 (-1.36 –1.04) |
| Type of admission, n (%)                            |                     |
| Medical                                             | 907 (64.5)          |
| Surgical                                            | 500 (35.5)          |
| With CCC, n (%)                                     | 697 (49.6)          |
| Severity on admission (PIM 2), median (IQR)         | 1.2 (0.4 - 3.4)     |
| <b>Nutritional status according to BMI/A, n (%)</b> |                     |
| Adequate weight                                     | 956 (67.9)          |
| Normal                                              | 824 (58.5)          |
| Risk of overweight                                  | 132 (9.3)           |
| Excess weight                                       | 228 (16.2)          |
| Overweight                                          | 121 (8.6)           |
| Obesity                                             | 86 (6.1)            |
| Severe obesity                                      | 21 (1.5)            |
| Underweight                                         | 223 (15.8)          |
| Thin                                                | 114 (8.1)           |
| Very thin                                           | 109 (7.7)           |
| <b>H/A categories, n (%)</b>                        |                     |
| Normal                                              | 1054 (74.9)         |
| Low height                                          | 165 (11.7)          |
| Very low height                                     | 189 (13.4)          |

*n*, number of patients; *IQR*, interquartile range; *kg*, kilograms; *cm*, centimeters; *H/A*, height for age; *BMI/A*, body mass index for age; %, percentage; *CCC*, complex chronic condition; *PIM2*, Pediatric Index of Mortality 2.

**Table 2.** Demographic and clinical characteristics and outcomes according to nutritional category

|                               | Underweight              | Excess weight           | Normal weight           |        |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| Characteristic                | n= (223)                 | (n=228)                 | (n=956)                 | p      |
| Age ≤ 24 months, n (%)        | 156 (69.9) <sup>a</sup>  | 61 (26.7) <sup>b</sup>  | 554 (57.9) <sup>c</sup> | *<0.01 |
| Male sex, n (%)               | 127 (56.9)               | 130 (57)                | 504 (52.7)              | 0.32   |
| Medical admission, n (%)      | 162 (72.6) <sup>a</sup>  | 127 (55.7) <sup>b</sup> | 618 (64.6) <sup>b</sup> | *<0.01 |
| With CCC, n (%)               | 141 (63.5) <sup>a</sup>  | 126 (55.2) <sup>b</sup> | 430 (44.9) <sup>b</sup> | *<0.01 |
| Associated CCC, n (%)         | 41 (18.4) <sup>a</sup>   | 28 (12.2) <sup>b</sup>  | 98 (10.2) <sup>b</sup>  | *<0.01 |
| PIM2 >3.4, n (%)              | 66 (29.6)                | 47 (20.6)               | 239 (25)                | 0.08   |
| Normal height (H/A), n (%)    | 136 (61) <sup>a</sup>    | 179 (78.5) <sup>b</sup> | 739 (77.3) <sup>b</sup> | *<0.01 |
| CRP > 4, n (%)                | 62 (27.8) <sup>a,b</sup> | 98 (43.0) <sup>a</sup>  | 255 (26.7) <sup>b</sup> | *0.01  |
| Lactate > 4, n (%)            | 15 (6.7)                 | 25 (11)                 | 49 (5.1)                | 0.3    |
| <b>Outcome</b>                |                          |                         |                         |        |
| Death, n (%)                  | 16 (7.2) <sup>a</sup>    | 8 (3.5) <sup>a,b</sup>  | 29(3) <sup>b</sup>      | *0.01  |
| Prolonged length of admission | 75 (33.6) <sup>a</sup>   | 42 (18.4) <sup>b</sup>  | 245 (25.6) <sup>b</sup> | <*0.01 |
| MODS                          | 74 (33.1)                | 46 (20.1)               | 277 (28.9)              | 0.18   |
| Mechanical ventilation        | 118 (52.9) <sup>a</sup>  | 85 (37.2) <sup>b</sup>  | 429 (44.8) <sup>c</sup> | *<0.01 |

*n*, number of patients; *IQR*, interquartile range; ; %, percentage, *H/A*, height for age; *BMI/A*, body mass index for age; *CCC*, complex chronic condition; *PIM2*, Pediatric Index of Mortality 2. *VM*, mechanical ventilation; *MODS*, multiple organ dysfunction syndrome; *p*, significance level; Pearson's chi square or Kruskal-Wallis, depending on the distribution of variables. \*Significance ( $p < 0,05$ ).

**Table 3.** Multivariate analysis of the association between nutritional status and mortality in PICU patients

|                                                                     | OR    | IC 95% |       | p      |
|---------------------------------------------------------------------|-------|--------|-------|--------|
| Model 1 – Raw analysis                                              |       |        |       |        |
| Excess weight                                                       | 2.365 | 1 .285 | 4.355 | 0.71   |
| Underweight                                                         | 2.274 | 1.242  | 4.164 | *<0.01 |
| Model 2 – Adjustment for CCC                                        |       |        |       |        |
| Excess weight                                                       | 1.055 | 0 .482 | 2.312 | 0.89   |
| Underweight                                                         | 2.024 | 1.093  | 3.749 | *0.02  |
| Model 3 - Adjustment for age and CCC                                |       |        |       |        |
| Excess weight                                                       | 0.989 | 0.445  | 2.202 | 0.97   |
| Underweight                                                         | 2.109 | 1.129  | 3.938 | *0.01  |
| Model 4 – Adjustment for age, CCC, severity, MODS, CRP, and lactate |       |        |       |        |
| Excess weight                                                       | 1.173 | 0 .498 | 2.759 | 0.71   |
| Underweight                                                         | 1.604 | 0. 806 | 3.194 | 0.17   |

*BMI/A, body mass index for age; PIM2, Pediatric Index of Mortality 2; CCC, complex chronic condition; CRP, C-reactive protein, MODS, multiple organ dysfunction syndrome; p, significance level; Poisson regression. IR, odds ratio; CI, confidence interval.*

## APÊNDICE B – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, ARTIGO 1

J Pediatr (Rio J). 2016;92(3):223-229



Jornal de  
**Pediatria**

www.jpod.com.br



REVIEW ARTICLE

## Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients – a systematic review<sup>☆</sup>

Caroline A.D. Costa<sup>a,b,\*,</sup> Cristian T. Tonial<sup>a,b,</sup> Pedro Celiny R. Garcia<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil  
<sup>b</sup> Postgraduate Program in Pediatrics and Children's Health, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil

Received 24 June 2015; accepted 19 August 2015  
 Available online 6 February 2016

**KEYWORDS**

Nutritional status;  
 Pediatric intensive care unit;  
 Mortality;  
 Length of stay;  
 Mechanical ventilation

**Abstract**

**Objectives:** To systematically review the evidence about the impact of nutritional status in critically-ill pediatric patients on the following outcomes during hospitalization in pediatric intensive care units: length of hospital stay, need for mechanical ventilation, and mortality.

**Data source:** The search was carried out in the following databases: Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences), MEDLINE (National Library of Medicine United States) and Embase (Elsevier Database). No filters were selected.

**Results:** A total of seven relevant articles about the subject were included. The publication period was between 1982 and 2012. All articles assessed the nutritional status of patients on admission at pediatric intensive care units and correlated it to at least one assessed outcome. A methodological quality questionnaire created by the authors was applied, which was based on some references and the researchers' experience. All included studies met the quality criteria, but only four met all the items.

**Conclusion:** The studies included in this review suggest that nutritional depletion is associated with worse outcomes in pediatric intensive care units. However, studies are scarce and those existing show no methodological homogeneity, especially regarding nutritional status assessment and classification methods. Contemporary and well-designed studies are needed in order to properly assess the association between children's nutritional status and its impact on outcomes of these patients.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

<sup>☆</sup> Please cite this article as: Costa CA, Tonial CT, Garcia PC. Association between nutritional status and outcomes in critically-ill pediatric patients – a systematic review. J Pediatr (Rio J). 2016;92:223-9.

\* Corresponding author.  
 E-mails: carolabuddrumond@gmail.com, carol.abud@yahoo.com.br (C.A.D. Costa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpod.2015.09.005>  
 0021-7357/© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## APÊNDICE C – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, ARTIGO 2

## ORIGINAL ARTICLE

Carolina Abud Drumond Costa<sup>1</sup>, Pedro Caliny  
Ramos Garcia<sup>1,2</sup>, Deiane Drescher Cabral<sup>1</sup>,  
Cristian Tadeo Tonis<sup>1,3</sup>, Francisco Bruno<sup>1</sup>, Paulo  
Roberto Enkoff<sup>1</sup>, Kelly Deiane Stochero Veloso<sup>1</sup>

1. Postgraduate Program in Pediatrics and Child  
Health, Pontifícia Universidade Católica do Rio  
Grande do Sul - Porto Alegre, Rio Grande do Sul  
(RS), Brazil.  
2. Pediatric Intensive Care Unit, Hospital São  
Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio  
Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brazil.  
3. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande  
do Sul - Porto Alegre (RS), Brazil.

**Conflicts of interest:** None.

Submitted on August 16, 2017  
Accepted on January 12, 2018

**Corresponding author:**  
Carolina Abud Drumond Costa  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande  
do Sul  
Zip code: 90619-900 - Porto Alegre (RS), Brazil  
E-mail: carolabuddrumond@gmail.com

**Responsible editor:** Jefferson Pedro Fiva  
DOI

## Reducing malnutrition in critically ill pediatric patients

*Redução da desnutrição em pacientes pediátricos gravemente enfermos*

### ABSTRACT

**Objective:** To compare the prevalence of malnutrition during two time periods in a pediatric intensive care unit.

**Methods:** This was a retrospective cross-sectional study of patients admitted to the pediatric intensive care unit of a university hospital during two one-year periods with an interval of four years between them. Nutritional evaluation was conducted based on weight and height measured at admission. The body mass index-for-age was the parameter chosen to evaluate nutritional status, as classified according to the World Health Organization, according to age group.

**Results:** The total sample size was 881 (406 in the contemporary sample and 475 in the historical sample). There was

a significant reduction in malnutrition in the contemporary sample ( $p = 0.03$ ). Malnourishment in patients in the historical sample was significantly associated with mortality and length of stay, while malnourishment in patients in the contemporary sample was not associated with worse outcomes.

**Conclusions:** There was a significant reduction in malnutrition among patients in the same pediatric intensive care unit when comparing the two time periods. Our findings of a change in nutritional profile in critically ill patients corroborate the nutritional status data of children and adolescents worldwide.

**Keywords:** Nutritional status; Pediatric intensive care unit; Malnutrition; Mortality; Prognosis

### INTRODUCTION

Anthropometric evaluation is a necessary tool for monitoring children's health and is an important item when estimating a child's nutritional status and monitoring her growth and development.<sup>(1)</sup> In a hospital setting, the evaluation helps to identify eating disorders, supports diagnosis and facilitates prognosis, making early and safe interventions possible.<sup>(2-5)</sup>

Studies conducted in the hospital environment have identified a high prevalence of malnutrition on admission.<sup>(6,7)</sup> In intensive care units (ICU), the nutritional status of patients tends to deteriorate due to obstacles that hinder the provision of ideal nutrition, such as volume restrictions, procedures and interventions, disease severity, frequent food breaks and lack of standardization of evidence-based processes for better nourishment.<sup>(2,7,8)</sup>

Another important aspect to consider is the opposite of inadequate nutritional status-obesity, which is considered to be a public health problem by the World Health Organization (WHO), and it affects an alarming and

**APÊNDICE D – PRODUÇÃO PERÍODO DOUTORADO: AUTORIA, E-BOOK**

*Cuidado  
de nutrição  
materno infantil*  
do Hospital São Lucas da PUCRS

Organizadoras

Raquel Milani El Kik  
Elaine de Fátima Adorne  
Caroline Abud Drumond Costa  
Joise Munari Teixeira



---

## ANEXOS

---

**ANEXO A – APROVAÇÃO DA COMISSÃO CIENTÍFICA****SIPESQ**  
Sistema de Pesquisas da PUCRS

---

Código SIPESQ: 7918

Porto Alegre, 7 de abril de 2017.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "Obesidade em pacientes pediátricos crticamente enfermos: perfil bioquímico, gravidade e desfechos.". Este projeto necessita da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA

---

**ANEXO B – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** OBESIDADE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE ENFERMOS: PERFIL BIOQUÍMICO, GRAVIDADE E DESFECHOS

**Pesquisador:** Pedro Celny Ramos Garcia

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67205517.7.0000.5336

**Instituição Proponente:** UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.061.931

**Apresentação do Projeto:**

**Introdução:** A obesidade infantil é considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (OMS), afetando um número alarmante de crianças em todo o mundo. No entanto, pouco se sabe do impacto desta condição clínica nos desfechos de crianças submetidas à internação em Unidades de Terapia Intensiva. Esses pacientes apresentam resposta inflamatória alterada pela secreção de substâncias próinflamatórias

sinetizadas em especial pelo tecido adiposo. Fato que possivelmente tenha grande influência na gravidade, impactando em diferentes órgãos e sistemas.

**Objetivo da Pesquisa:****Objetivo Primário:**

Determinar a associação entre o diagnóstico de obesidade na admissão e perfil bioquímico, com gravidade e desfechos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica

**Objetivo Secundário:**

Verificar associação entre o diagnóstico de obesidade na admissão com os desfechos: mortalidade, tempo de internação na UTIP, dias de ventilação mecânica e presença de Infecção Medir a gravidade de pacientes com diagnóstico e obesidade, através do score Pediatric Index of Mortality (PIM 2) Avaliar a diferença de associação entre os diferentes diagnósticos nutricionais na admissão

**Endereço:** Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
**Bairro:** Partenon **CEP:** 90.619-900  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 2.061.931

(magreza, eutrofia, sobrepeso, obesidade) com gravidade, através do PIM 2 Avaliar a diferença de associação entre os diferentes diagnósticos nutricionais na admissão (magreza, eutrofia, sobrepeso, obesidade) com os desfechos: mortalidade, tempo de internação na UTIP, dias de ventilação mecânica e presença de Infecção Comparar o perfil bioquímico de pacientes com diferentes diagnósticos nutricionais na admissão (magreza, eutrofia, sobrepeso, obesidade).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O presente estudo não apresenta riscos ao paciente

**Benefícios:**

A obesidade na criança já foi vista como fator protetor. Entretanto a problemática envolvida no diagnóstico de sobrepeso e obesidade na infância e adolescência está bem estabelecida em meio científico e até mesmo entre a população de forma geral. Entende-se o impacto para saúde a longo prazo, os fatores de risco e os possíveis impactos psicológicos e sociais. Porém, os fatores possivelmente associados ao prognóstico da criança

com sobrepeso e obesidade submetida a internação em unidades de terapia intensiva ainda são uma lacuna no nosso conhecimento e se faz necessário para contribuir para o melhor manejo destes pacientes. A soma das evidências acerca dos riscos da obesidade reforça a importância da prevenção desta condição clínica a nível de saúde pública.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo retrospectivo que irá incluir todos os pacientes de 1 mês a 18 anos, que internaram na UTIPed do HSL no período de 01/06/2013 a 31/01/2017.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram apresentados.

**Recomendações:**

Identificar riscos mínimos como riscos inerentes a todo estudo envolvendo seres humanos.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
Bairro: Partenon CEP: 91.519-900  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 2.061.931

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                            | Arquivo                                      | Postagem               | Autor                       | Situação |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_895572.pdf | 13/04/2017<br>09:46:33 |                             | Acelto   |
| Outros                                    | DocumentoUnificado.pdf                       | 13/04/2017<br>09:45:31 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Folha de Rosto                            | Folhaderostodigitalizada.pdf                 | 04/04/2017<br>12:02:25 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Outros                                    | Autorizacaochefedosservico.pdf               | 04/04/2017<br>12:01:13 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Outros                                    | Protocoloprojetodepesquisa.pdf               | 04/04/2017<br>12:00:41 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Outros                                    | Linkcurriculolattespesquisadores.pdf         | 04/04/2017<br>12:00:11 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Outros                                    | Termoigualdade.pdf                           | 04/04/2017<br>11:59:41 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Outros                                    | Termodecompromissoparautilizaçãodedados.pdf  | 04/04/2017<br>11:59:09 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Orçamento                                 | Orcamento.pdf                                | 04/04/2017<br>11:54:39 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projetoultimo.pdf                            | 04/04/2017<br>11:53:34 | Caroline Abud Drumond Costa | Acelto   |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 13 de Maio de 2017

Assinado por:  
Denise Cantarelli Machado  
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
Bairro: Partenon CEP: 91.519-900  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Pró-Reitoria de Graduação  
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar  
Porto Alegre - RS - Brasil  
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564  
E-mail: [prograd@pucrs.br](mailto:prograd@pucrs.br)  
Site: [www.pucrs.br](http://www.pucrs.br)