



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ANGÉLICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM

**HIPERMAGNESEMIA E HIPERCALEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SOB
NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL**

CAMPINAS

2021

ANGÉLICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM

HIPERMAGNESEMIA E HIPERCALEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SOB
NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL

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

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA

COORIENTADORA: PROFA. DRA. TAIS DAIENE RUSSO HORTENCIO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI
BLUM, E ORIENTADA PELO PROF. DR. ROBERTO
JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA

CAMPINAS

2021

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

B625h Blum, Angelica de Godói Romagnoli, 1983-
Hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes sob nutrição
parenteral total / Angelica de Godói Romagnoli Blum. – Campinas, SP : [s.n.],
2021.

Orientador: Roberto José Negrão Nogueira.
Coorientador: Tais Daiene Russo Hortencio.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Nutrição parenteral. 2. Magnésio. 3. Potássio. 4. Crianças. 5.
Adolescentes. I. Nogueira, Roberto José Negrão. II. Hortencio, Tais Daiene
Russo, 1982-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Hypermagnesemia and hyperkalemia in children and adolescents
under total parenteral nutrition

Palavras-chave em inglês:

Parenteral nutrition

Magnesium

Potassium

Children

Adolescents

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Roberto José Negrão Nogueira [Orientador]

Adyleia Aparecida Dalbo Contrera Toro

Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas

Data de defesa: 27-08-2021

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

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

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-8520-3482>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0482073430543845>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ANGÉLICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM

ORIENTADOR: Prof. Dr. Roberto José Negrão Nogueira

COORIENTADORA: Profa. Dra. Taís Daiene Russo Hortencio

MEMBROS TITULARES:

1. PROF. DR. ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA

2. PROFA. DRA ADYLEIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO

3. PROFA. DRA RENATA GERMANO BORGES DE OLIVEIRA NASCIMENTO FREITAS

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

Ata da Defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Data de Defesa: 27/08/2021

DEDICATÓRIA

À minha amada mãe, Sônia e meu pai, Anilson que sempre acreditaram em mim, me incentivaram, me deram a base para me tornar a pessoa que sou. Me apoiaram e se esforçaram para que eu conseguisse ter a oportunidade de alcançar os meus sonhos.

Ao meu marido, Fernando que esteve ao meu lado e me incentivou nos momentos mais difíceis. Por acreditar em mim, por toda a paciência, dedicação e amor.

À minha querida irmã Talita, que me apoiou e incentivou durante minha jornada.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me iluminar e capacitar a realizar meus sonhos com amor, perseverança e dedicação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto José Negrão Nogueira, por ter acreditado nesse trabalho e ter me dado a oportunidade de ser sua aluna. Por toda sua disponibilidade, atenção, paciência e compreensão durante esses anos. Por compartilhar seu vasto conhecimento comigo. Sua dedicação com o trabalho e principalmente com seus pacientes é um grande exemplo para mim.

À minha querida coorientadora Profa. Dra. Taís Daiene Russo Hortencio, pela amizade e uma das maiores incentivadoras de eu concluir esse sonho, por sempre acreditar na minha capacidade e por toda sua parceria, paciência e disponibilidade. Por todo ensinamento que compartilha comigo, e que levarei para sempre. Seu conhecimento, amor pela pesquisa, e competência são qualidades em que sempre me espelharei.

Aos meus pais, Sônia e Anilson, por serem meus maiores exemplos de determinação, perseverança e amor. Por não medirem esforços e sempre me proporcionar o melhor. Pelas palavras de conforto nos momentos desafiadores e por cuidarem do meu filho, nos períodos em que eu me dedicava à pesquisa, serei eternamente grata.

Ao marido Fernando Blum, por todo suporte, paciência, amor e compreensão. Por apoiar meus sonhos e estar comigo em todos os momentos.

À minha irmã Talita, por me aconselhar e acreditar na minha competência. Por me inspirar a ser uma pessoa mais prática, paciente e sensata.

À minha amiga Alice Missagia Mattos Springer, pela amizade, carinho, dedicação e parceria nas análises de bioestatística. Por me incentivar e acolher em todos os momentos. Sua determinação é um exemplo para mim.

“Entrega o teu caminho ao Senhor, confia Nele, e Ele tudo o fará.” Salmos 37-5

RESUMO

Introdução: hipermagnesemia e hipercalemia são emergências médicas observadas em pacientes sob nutrição parenteral (NP). Não corrigidas acarretam comorbidades. **Objetivo:** Avaliar a incidência e prevalência da hipermagnesemia e da hipercalemia em crianças e adolescentes que receberam NP como via de nutrição. Objetivos secundários foram avaliar se houve relação dos eventos de hipermagnesemia e de hipercalemia com: idade, presença de procedimento cirúrgico, insuficiência renal, inflamação e internação em unidade de terapia intensiva (UTI); e comparar a oferta energético/proteica infundida com as recomendações atuais. **Método:** Coorte histórica de pacientes menores de 20 anos internados no HC - Unicamp de janeiro de 2012 a dezembro de 2018 e que receberam NP. Avaliação antropométrica (peso/idade, peso/altura e IMC/idade), monitoração de proteína C reativa, creatinina, magnésio e potássio foram avaliados. Dados foram coletados por 7 dias consecutivos (D0 a D7), sendo D0 até 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP e assim sucessivamente até o D7. Hipermagnesemia e a hipercalemia foram definidas quando os pacientes apresentaram valores séricos acima do intervalo de referência. A infusão energético/proteica foi comparada com os *guidelines* atuais. **Resultados:** Incluíram-se 296 pacientes, sendo 163/296 (55,0%) do sexo masculino, 108/296 (36,4%) eram lactentes; 138/296 (46,6%) pós-operatório gastrointestinal; 219/296 (73,9%) cirúrgicos; 241/296 (81,4%) se encontravam internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e 22/296 (7,4%) evoluíram para óbito. A incidência de hipermagnesemia e hipercalemia antes do início da NP 102 (46,6%) eventos e 11 (3,9%) eventos respectivamente. A hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes nos três primeiros dias de infusão de NP, e se manteve prevalente nos outros dias, mas em menores proporções. Na somatória semanal de eventos, a hipermagnesemia apresentou associação com pacientes considerados não inflamados ($p<0,001$) OR: 0,47; IC (0,31 – 0,71) e com pacientes com insuficiência renal ($p=0,004$) OR: 2,35; IC (1,28 – 4,33). A hipercalemia apresentou associação com pacientes cirúrgicos ($p=0,014$) OR: 0,48; IC (0,27 – 0,85), pacientes internados na UTI ($p<0,001$) e sem insuficiência renal ($p=0,002$) OR: 3,44; IC (1,62 – 7,34). A hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes na faixa etária dos adolescentes. Eventos de hipermagnesemia grave ocorreram em 6 pacientes e eventos hipercalemia grave ocorreram em 8 pacientes. **Conclusão:** Os eventos de hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes antes do início

da infusão de NP e nos três primeiros dias de infusão. A hipermagnesemia apresentou associação com insuficiência renal e pacientes não inflamados. A hipercalemia apresentou associação com a realização de procedimentos cirúrgicos, pacientes internados na UTI e ausência de insuficiência renal. A manipulação, pela EMTN, dos minerais da NPT, foi suficiente para diminuir os níveis de magnésio e potássio e a ocorrência de hipermagnesemia e hipercalemia graves.

Palavras-chaves: nutrição parenteral; magnésio; potássio; crianças; adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: hypermagnesemia and hyperkalemia are medical emergencies observed in patients on parenteral nutrition (PN). Uncorrected lead to comorbidities. **Objective:** To evaluate the incidence and prevalence of hypermagnesemia and hyperkalemia in child and infants who received PN as a route of nutrition. Secondary objectives were to assess whether there was a relationship between hypermagnesemia and hyperkalemia events with: age, presence of surgical procedure, renal failure, inflammation and admission to the intensive care unit (ICU); and compare the infused energy/protein offer with current recommendations. **Method:** Historical cohort of patients under 20 years old admitted to the HC - Unicamp from January 2012 to December 2018 and who received PN. Anthropometric evaluation (weight/age, weight/height and BMI/age), monitoring of C-reactive protein, creatinine, magnesium and potassium were evaluated. Data were collected for 7 consecutive days (D0 to D7), being D0 up to 24 hours before the start of PN infusion; D1: 1st day of PN infusion and so on until D7. Hypermagnesemia and hyperkalemia were defined when patients had serum values above the reference range. Energy/protein infusion was compared with current guidelines. **Results:** 296 patients were included, being 163/296 (55.0%) male, 108/296 (36.4%) were infants; 138/296 (46.6%) after gastrointestinal surgery; 219/296 (73.9%) surgical; 241/296 (81.4%) were hospitalized in the intensive care unit (ICU) and 22/296 (7.4%) died. The incidence of hypermagnesemia and hyperkalemia before the onset of PN 102 (46.6%) events and 11 (3.9%) events respectively. Hypermagnesemia and hyperkalemia were more prevalent on the first three days of PN infusion, and remained prevalent on the other days, but to a lesser extent. In the weekly sum of events, hypermagnesemia was associated with patients considered non-inflamed ($p<0.001$) OR: 0.47; CI (0.31 – 0.71) and with patients with renal failure ($p=0.004$) OR: 2.35; CI (1.28 - 4.33). Hyperkalemia was associated with surgical patients ($p=0.014$) OR: 0.48; CI (0.27 – 0.85), patients admitted to the ICU ($p<0.001$) and without renal failure ($p=0.002$) OR: 3.44; CI (1.62 - 7.34). Hypermagnesemia and hyperkalemia were more prevalent in the adolescent age group. Severe hypermagnesemia events occurred in 6 patients and severe hyperkalemia events occurred in 8 patients. **Conclusion:** Hypermagnesemia and hyperkalemia events were more prevalent before the start of PN infusion and in the first three days of infusion. Hypermagnesemia was associated with renal failure and non-inflamed patients. Hyperkalemia was associated with the

performance of surgical procedures, patients admitted to the ICU and absence of renal failure. The manipulation, by EMTN, of the minerals of the TPN, was enough to reduce the levels of magnesium and potassium and the occurrence of severe hypermagnesemia and hyperkalemia.

Keywords: parenteral nutrition; magnesium; potassium; children; adolescents.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Valores de infusão de potássio e magnésio recomendado pelos <i>guidelines</i> e utilizados nas soluções “ <i>ready to use</i> ”	21
TABELA 2. Classificação dos pacientes por faixa etária	31
TABELA 3. Valores de referência laboratoriais de magnésio e potássio para crianças e adolescentes	33
TABELA 4. Recomendações energético-proteicas para crianças e adolescentes sob nutrição parenteral.	34
TABELA 5. Valores de referência de infusão de potássio e magnésio por via parenteral.....	36
TABELA 6. Dados clínicos de crianças e adolescentes sob nutrição parenteral total	37
TABELA 7. Prevalência de hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes durante os 7 primeiros dias de nutrição parenteral	40
TABELA 8. Incidência de hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes durante os 7 primeiros dias de nutrição parenteral.....	40
TABELA 9. Prevalência de hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral de acordo com a faixa etária.....	41
TABELA 10. Concentrações séricas de magnésio e potássio em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral	42

TABELA 11. Prescrição de magnésio e potássio através da nutrição parenteral em crianças e adolescentes de acordo com o peso (< que 30 quilos).....	42
TABELA 12. Prescrição de magnésio e potássio através da nutrição parenteral em crianças e adolescentes de acordo com o peso (> que 30 quilos).....	43
TABELA 13. Oferta nutricional por prescrição de NP em crianças e adolescentes	44
TABELA 14. Prevalência da hipermagnesemia em pacientes admitidos para receber nutrição parenteral	46
TABELA 15. Prevalência da hipercalemia em pacientes admitidos para receber nutrição parenteral	47
TABELA 16. Relação entre a soma dos eventos semanais de hipermagnesemia e hipercalemia com as variáveis analisadas	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVP	Arginina Vasopressina
BRAs	Bloqueador do Receptor da Aniotensina II
Ca	Calcio
CVC	Cateter Venoso Central
DHAFI	Distúrbio Hepático associado a Insuficiência Intestinal
DRC	Doença Renal Cronica
ECG	Eletrocardiograma
EMTN	Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional
EPP	Enteropatia Perdedora de Proteína
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
GI	Gastrointestinal
HC	Hospital de Clínicas
IECA	Inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	IMC por idade
IQR	Intervalo Interquartil
IV	Intravenoso
K	Potassio
Kcal	Quilocalorias
Kg	Quilogramas
mEq	Miliequivalentes
Mmol/l	Milimoles por litro
NE	Nutrição Enteral
NP	Nutrição Parenteral
NPT	Nutrição Parenteral Total
OMS	Organização Mundial da saúde

P	Fósforo
PCR	Proteína C Reativa
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
PTH	Hormônio da Paratireóide
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ROMK	<i>Renal Outer Medullary Potassium Channel</i>
RTU	<i>Ready to Use</i>
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SR	Síndrome de Realimentação
SRIS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TMO	Transplante de Medula Óssea
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMB	Taxa Metabólica Basal
TNP	Terapia Nutricional Parenteral
Unicamp	Universidade de Campinas
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	16
1.1 Ambiente hospitalar	16
1.2 Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional	16
1.3 Nutrição Parenteral	17
1.4 Nutrição parenteral individualizada e “ <i>ready to use</i> ” na pediatria	19
1.5 Distúrbios metabólicos relacionados à nutrição parenteral	21
1.6 Relação potássio e magnésio e o controle tubular renal	22
1.7 Hipermagneseemia e hipercalemia.....	23
1.7.1 Hipermagneseemia	23
1.7.2 Hipercalemia.....	25
1.7.3 Hipermagneseemia e hipercalemia em pacientes sob NP	27
2.0 OBJETIVOS	28
2.1 Objetivo principal	28
2.2 Objetivos secundários	28
3.0 MÉTODOS	29
3.1 Delineamento do estudo	29
3.2 Coleta de dados	29
3.3 Avaliação nutricional.....	30
3.4 Rotina da nutrição parenteral.....	31
3.5 Monitorização laboratorial e atuação do serviço	32
3.6 Prescrição de NP	33
3.7 Análise estatística	35
3.8 Recomendação dos <i>guidelines</i>	35
3.9 Aspectos éticos	36
4.0 RESULTADOS	37
5.0 DISCUSSÃO	49
6.0 CONCLUSÃO.....	54
7.0 BIBLIOGRAFIA	55

8.0 ANEXOS	64
8.1 Anexo 1. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	64
8.2 Anexo 2. Ficha de registro EMTN	72

1.0 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Ambiente Hospitalar

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas (HC) da Universidade de Campinas (Unicamp), no estado de São Paulo. O HC é um dos maiores hospitais universitários do país e um importante centro de referência nacional nos atendimentos de complexidade terciária e quaternária à saúde. Até a presente data atendeu mais de 7 milhões de pacientes.¹

Sua capilaridade assistencial de alta complexidade é referência para o município de Campinas e para a macrorregião de 86 municípios, com cerca de 6,5 milhões de habitantes. Ao longo de sua história, o HC da Unicamp estruturou serviços e procedimentos que se tornaram referência nacional para outras instituições públicas e privadas da área da Saúde. Pacientes de quase todos os municípios de São Paulo e vários estados são atendidos nos ambulatórios do Hospital, em praticamente todas as especialidades (44) e subespecialidade clínicas e cirúrgicas, inclusive as mais raras e complexas.¹ Com atendimentos integralmente através do Sistema Único de Saúde (SUS), anualmente são realizados 2,6 milhões de consultas e procedimentos ambulatoriais, mais de 3,3 milhões de exames, 15 mil internações eletivas e de urgência e cerca de 15 mil cirurgias, o que equivale, em média a 40 cirurgias diárias.¹

Como hospital universitário, o HC da Unicamp também tem um tripé de obrigações acadêmicas: ensino, pesquisa e extensão. Circulam pelo hospital alunos de graduação, médicos residentes, bem como mais da metade dos pós-graduandos da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade.¹

Assim, é um ambiente favorável para a realização de ensino e pesquisa.

1.2 Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional

Por conta da complexidade dos fatores envolvidos no manejo e monitorização do paciente hospitalizado e no tratamento da desnutrição, estudos têm apresentado que os pacientes devem ser gerenciados por uma equipe baseada em abordagem especializada. Esse aspecto é

fundamental para assegurar uma atenção adequada, reduzindo infecções, mortalidade e custos.^{2,3}

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamenta a formação de uma Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN), como um grupo formal e obrigatoriamente constituído de, pelo menos um profissional médico, farmacêutico, enfermeiro e nutricionista, habilitados e com treinamento específico para a prática da terapia nutricional obrigatória nos hospitais brasileiros.⁴ Essa regulamentação é regida pelas Portaria nº 272, de 08/04/1998 (Regulamento Técnico para Terapia de Nutrição Parenteral) e a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 63, de 06/07/2000 (Regulamento Técnico para Terapia de Nutrição Enteral), da ANVISA.⁴

As atribuições da EMTN foram regulamentadas e preconizadas (anexo I da Portaria 272 e na RDC 63), sendo importante para a EMTN ter um coordenador técnico administrativo e um coordenador clínico. Os coordenadores exercem um papel relacionado aos cuidados assistenciais do paciente, garantia da qualidade e segurança em terapia nutricional e gestão da equipe.⁴

Estudos mostram que a presença de uma EMTN em ambiente hospitalar propicia um impacto positivo no cuidado de pacientes adultos sob NP, reduzindo os efeitos colaterais que podem estar presentes nessa terapia, sendo que na maioria dos hospitais brasileiros, a EMTN funciona como uma importante equipe de apoio clínico e assistencial.⁴ É fato que o trabalho em conjunto de especialistas com formações distintas permite integrar, harmonizar e complementar os conhecimentos e habilidades dos integrantes da equipe para identificar, intervir e acompanhar o tratamento dos distúrbios nutricionais e metabólicos. Isso inclui não só assegurar uma demanda energético proteica adequada, mas, também a manutenção do equilíbrio dos minerais.⁴

1.3 Nutrição Parenteral

Com a nutrição parenteral (NP) é possível oferecer, por via intravenosa, os macronutrientes (proteínas, lipídios e carboidratos), as vitaminas (todas do complexo B, a vitamina C e as lipossolúveis) e boa parte dos minerais necessários para nossa sobrevivência (sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, cloreto, zinco, cobre, cromo e manganês).² Assim, a principal indicação

de NP é a oferta das necessidades nutricionais e metabólicas para pacientes quando o organismo não pode obtê-las, parcial ou completamente, por via oral ou enteral.⁵ Quando a incapacidade do trato digestório é total haverá necessidade de uma nutrição parenteral total (NPT).

No caso de NP em crianças além de suprir as demandas básicas de nutrição e metabolismo ela também deve fornecer nutrientes para o crescimento.⁶ Isso é particularmente verdadeiro na infância e na adolescência, quando há crescimento com extrema rapidez. Nestes períodos o organismo é particularmente sensível à restrição de energia devido aos elevados requisitos basais e anabólicos.⁶

As condições mais frequentes para a utilização da NP ou NPT são: trato gastrointestinal (TGI) não funcionante, obstrução intestinal completa, abdome agudo obstrutivo, vômitos intratáveis, diarreia grave incontrolada, “íleo”, síndrome do intestino curto e má absorção intestinal. Alguns desses casos implicam na necessidade de longo período com NP exclusiva ou associada à alguma quantidade de nutrição pelo trato digestório.⁵ Assim, de modo geral, pode-se dizer que para crianças os pacientes dos quais não se espera uma nutrição oral ou enteral adequada dentro de 3 dias devem receber NP.⁷

Em pacientes hospitalizados a NP geralmente é administrada utilizando-se cateteres venosos centrais não tunelizados a partir de inserção periférica (PICC) ou por cateterização central.⁸ Quando há necessidade de NP por um período prolongado ou indefinidamente longo – casos de Intestino Encurtado, por exemplo- haverá necessidade de cateter semi-implantável ou permanentemente implantável.⁹ Independente da via de acesso a localização final preferencial do cateter deve ser na veia cava superior.⁹ Quanto ao tempo de utilização da mesma, a NP de curta duração é definida como aquela que ocorre por até 15 dias. Em período superior a este, é considerada de longa duração.¹⁰

Desde os fins da década de 1960, há maior disponibilidade de soluções intravenosas de aminoácidos e emulsões lipídicas, seguido pelo desenvolvimento de soluções mais adequadas e que resultaram na prescrição bem-sucedida de NP.⁶ Hoje a NP pode ser usada não apenas para pacientes que requerem alimentação parenteral em curto prazo, mas, também, em longo prazo principalmente para pacientes com insuficiência intestinal crônica.⁶

A terapia nutricional parenteral (TNP) na pediatria pode ser indicada em uma variedade de circunstâncias especiais seja determinada pelo grande risco de desnutrição devido à baixa reserva corpórea como na neonatologia como, também, em doentes internados em unidades especiais como na terapia intensiva.⁴ Algumas especialidades médicas cuidam de crianças com necessidades diferenciadas de nutrição sendo os exemplos mais comuns a cirurgia pediátrica, a gastroenterologia e a onco-hematologia.⁶

Em situações de potencial catabolismo grave, como ocorre muitas vezes em pacientes em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a NP é de extrema importância. De fato, se este procedimento não for realizado adequadamente pode acarretar aumento de morbidade e mortalidade por conta da desnutrição ou superalimentação associadas ou não a distúrbios metabólicos.⁷

Embora os avanços no conhecimento das necessidades de nutrientes, aperfeiçoamento nos métodos de entrega de nutrientes e compreensão da prevenção e gestão de complicações permanecem ainda áreas de controvérsias e incertezas.¹¹ Recentemente tornou-se claro que crianças pequenas possuem necessidades nutricionais especiais no início da vida e há evidências para sugerir que a nutrição nesta idade pode determinar os resultados no futuro na vida dessas crianças, incluindo crescimento físico e desenvolvimento intelectual.^{12, 13}

As crianças devem receber uma NP adaptada à condição peculiar de cada uma pois, além da doença que ocasionou a indicação, há, também de se considerar a variação das necessidades devido à composição corpórea. Isso abrange não só os macronutrientes, mas também as vitaminas e os minerais.⁷

1.4 Nutrição parenteral individualizada e “ready to use” na Pediatria

Em poucos hospitais as soluções de NP individualizadas são preparadas na farmácia do mesmo por uma equipe farmacêutica treinada com dispositivos de manipulação semiautomáticos com fluxo de ar laminado.¹⁴ Nos últimos anos a NP individualizada é comumente preparada a partir da prescrição do médico do hospital solicitante, por uma empresa especializada em formulações

farmacêuticas.¹⁵ Nesse caso há a vantagem do ambiente de preparo ser especificamente destinado a este fim. Para ambos os métodos supracitados a grande vantagem é que a NP é específica para aquele determinado paciente, naquele dia que foi prescrita. Ou seja, a NP estará de acordo com as mudanças na evolução clínica e laboratorial daquele paciente. Essa prática é frequente em vários hospitais como o caso onde foi realizado o presente estudo.¹⁶

As soluções de NP prontas para utilização (“*ready to use*” – RTU) têm sido empregadas em vários locais do mundo. Nesse caso, a solução tem algumas formulações fixas e o médico escolhe a que mais se adapta àquele paciente.¹⁵ Pelo fato de vir hermeticamente fechada a durabilidade de prateleira é maior (um ano). No entanto, após aberta continua com a mesma validade das soluções magistrais individualizadas ou seja, 24 horas.¹⁵ Alguns benefícios são descritos pelos fabricantes da solução RTU como a redução do risco de infecção, de erros de prescrição, e das complicações causadas pelo uso inadequado de compostos incompatíveis.¹⁶ De fato, uma das vantagens propaladas é que não precisam ser calculadas pelo médico prescritor, minimizando a possibilidade de erros.¹⁶ Porém, nesse ponto é que justamente reside a principal desvantagem dessa prática, ou seja, não pode ser modificada de acordo com as particularidades de cada paciente.¹⁵ Entende-se facilmente que essas formulações RTU são mais facilmente aplicáveis em pacientes adultos devido a menor variabilidade de peso e, conseqüentemente, massa corpórea quando comparados às crianças.¹⁷

Além das considerações relacionadas à variabilidade de peso e massa corpórea nas populações pediátricas é importante ressaltar que as quantias de minerais presentes nas soluções RTU são fixas.¹⁵ Dessa maneira, não há como fazer ajuste nessas quantias seja para mais ou menos quando houver necessidade.¹⁵ Na Tabela 1 podem ser observadas as quantias dos minerais magnésio e potássio presentes nessas soluções e a quantia preconizada pela sociedade europeia para nutrição parenteral e enteral (ESPEN).^{18, 19}

Tabela 1: Valores de infusão de potássio e magnésio recomendado pelos *guidelines* e utilizados nas soluções “*ready to use*”

Mineral	Potássio (K) Mmol/kq	Magnésio (Mg) Mmol/kq
<i>Recomendado Guidelines¹</i>		
>1 ano	1 – 3	0,15 – 0,3
1 – 2 anos	1 – 3	0,1 (2,4)
3 – 5 anos	1 – 3	0,1 (2,4)
6 – 12 anos	1 – 3	0,1 – 0,15
13 – 18 anos	1 – 3	0,1 – 0,15
<i>“Ready to use” UCL²</i>		
Prematuros	2 – 3	0,15 – 0,3
Crianças de 6 Kq	2 – 3	0,15 – 0,3
<i>“Ready to use” Laboratório 1³</i> (crianças até 25 Kq)		
Formulação A	1,4	0,12
Formulação B	1,3	0,12
<i>“Ready to use” Laboratório 2⁴</i> (crianças até 25 Kq)		
Formulação A	1,8	0,15
Formulação B	1,4	1,12

¹: Adaptado de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN: Fluid and electrolytes.¹⁸

¹: Adaptado de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN: Calcium, phosphorus and magnesium¹⁹

²: Adaptado de Bethune *et al.*¹⁷; UCL: University College Hospital, London.

³: Laboratório 1: Fresenius-Kabi; Formulação A: Kabimix 11; Formulação 2: Kabimix 14

⁴: Laboratório 2: Baxter Healthcare; Formulação A: Clinomel N4-550; Formulação 2: Clinomel N5800

1.5 Distúrbios metabólicos relacionados à nutrição parenteral

No paciente internado há possibilidade de complicações metabólicas tanto relacionadas à doença de base quanto à terapêutica indicada. No caso do tratamento destaca-se o potencial de risco relacionado à utilização da NP.²² Dentre essas se destacam as relacionadas a distúrbios dos

minerais.²⁰ Esses podem ocorrer em qualquer momento da utilização da NP mas são muito mais frequentes nos primeiros dias de instalação e utilização da mesma.^{21,22} A monitorização adequada desses pacientes pela equipe médica capacitada associada a atuação de uma EMTN durante todo o curso da terapia está associada a menor incidência e prevalência da gravidade dessas complicações.²³

Os minerais desempenham um papel importante em muitas funções do organismo, incluindo o metabolismo celular, a função neural e muscular, a composição óssea, e no auxílio da manutenção dos níveis normais de pH do sangue.²⁴ A prescrição de cada mineral deve ser individualizada visto que a necessidade desses depende de múltiplos fatores como as perdas gastrintestinais, a capacidade funcional dos rins e a presença de outras doenças subjacentes e agudas. Ainda é de grande importância as alterações inerentes ao quadro clínico que determinou tanto a internação do paciente como a necessidade de utilização da NP. Além disso, alguns medicamentos podem influenciar o estado de equilíbrio mineral e eletrolítico.²⁵

1.6 Relação potássio e magnésio e o controle tubular renal

O metabolismo de K e Mg está intimamente ligado.²⁶ O equilíbrio de potássio e magnésio é, frequentemente, alterado por condições patológicas usuais. Enquanto as alterações isoladas do equilíbrio de potássio não produzem anormalidades secundárias na homeostase do magnésio o contrário não é verdadeiro. De fato, os distúrbios primários no equilíbrio de magnésio, particularmente a diminuição da concentração desse, acarreta depleção secundária de potássio.²⁷ Isso ocorre porque a deficiência de magnésio aumenta a perda de potássio por meio da excreção renal desse nutriente. Provavelmente o mecanismo que ocorre é devido à influência do magnésio na ação da bomba de Na-K-ATPase e os canais de ROMK (*renal outer medullary potassium channel*) dependentes de ATP. A bomba de Na-K-ATPase é responsável pela transferência de íons através das membranas das células. Os níveis de magnésio reduzidos levam à deficiência ou à função reduzida de ambas bombas resultando em maior excreção de potássio.²⁸

Os canais ROMK participam como reguladores da excreção de potássio pela urina. Em situações de bom funcionamento e havendo baixos níveis de potássio, esses canais são fechados, impedindo que o potássio seja eliminado na urina. Postula-se que, uma diminuição do magnésio

intracelular, causada pela deficiência de magnésio (hipomagnesemia), libera a inibição mediada pelo magnésio dos canais ROMK. Nesse caso os canais ROMK não são fechados, fazendo com que o potássio seja perdido na urina, ou seja, ocorrendo o aumento da secreção desse mineral.²⁹

É importante ressaltar que a deficiência de magnésio por si só, não causa necessariamente hipocalcemia. Um aumento na distribuição distal de sódio ou níveis elevados de aldosterona podem ser necessários para exacerbar a perda de potássio na deficiência de magnésio.²⁹

1.7 Hipermagnesemia e Hipercalemia

1.7.1 Hipermagnesemia

O magnésio (Mg) é o quarto metal mais abundante no organismo e o segundo mais abundante eletrólito intracelular, sendo cofator essencial em mais de 300 sistemas enzimáticos do nosso corpo. Entre esses sistemas se destacam a bomba de sódio-potássio ATPase, a glicólise, a síntese e degradação de ácidos graxos, o metabolismo do DNA e das proteínas e a função imunológica.^{24, 30}

A concentração do Mg varia muito durante o processo de crescimento. Enquanto em um recém-nascido o total presente no organismo é de cerca de 0,8g, esse é de 25g em um adulto, sendo 60% deste presente na estrutura óssea do organismo.^{31, 32}

A reabsorção renal de magnésio é regulada pelo receptor extracelular de detecção de cálcio e é responsável por cerca de um terço do magnésio absorvido. As perdas urinárias de magnésio aumentam em situações em que quantidades em excesso são recebidas por via oral ou intravenosa com a finalidade de manter os níveis normais.²⁴

A importância fisiológica do Mg está ligada ao desenvolvimento do esqueleto e na manutenção do potencial elétrico nos nervos e membranas musculares. Sendo que a homeostase do Mg é regulada pela atividade e necessidade dos rins, intestino delgado e ossos. A absorção ocorre principalmente no jejuno e íleo via mecanismos ativos e passivos.³³

As reações metabólicas que envolvem o cálcio (Ca), o fósforo (P) e o Mg estão intrinsecamente ligadas. É conhecido que a ingestão inadequada de Mg, Ca e P podem induzir ao raquitismo com fraturas ósseas devido à diminuição da mineralização óssea e redução do crescimento linear.^{31, 32}

As causas da hipomagnesemia são múltiplas. Entre elas se destacam a desnutrição, as causas renais, a alcalose induzida por aspiração gastrointestinal prolongada, a transfusão de sangue e o uso excessivo de terapias como catecolaminas e aminoglicosídeos.^{32, 34, 35, 36} Essas alterações foram encontradas em adultos gravemente enfermos,^{35, 37} crianças,^{38, 39} e neonatos.⁴⁰

A hipermagnesemia é definida pela concentração de magnésio sérico maior que os valores de referência: 1 – 4: 1,5 mEq/L; 5 meses – 6 anos: 1,6 mEq/L; 6 – 12 anos: 1,4 mEq/L; 12 – 20 anos: 1,5 mEq/L.⁴¹ A hipermagnesemia é um distúrbio de eletrólito menos frequente se pacientes estáveis e com função renal normal.⁴²

Assim, a hipermagnesemia é mais comum em pacientes com insuficiência renal ou após altas doses de magnésio ofertadas devido à suplementação recebida por via oral ou intravenosa (IV).⁴³ Com a piora da função renal, a capacidade de diminuir gradualmente a absorção renal de magnésio é compensada por um declínio na filtração glomerular.⁴² Pacientes com doença renal em estágio terminal estão no risco máximo. Um dos problemas quanto a isso está no fato de que os sintomas normalmente não ocorrem até que os níveis séricos atinjam quase o dobro do limite normal superior do intervalo de referência dificultando o diagnóstico.⁴³

Os sintomas de hipermagnesemia são especialmente neurológicos como confusão mental, ausência de reflexos tendinosos profundos, distúrbios da articulação e da marcha. Outros sintomas detectados são: o rubor de pele, a diaforese, a náusea e os vômitos.^{43, 44} Preocupantes são os sintomas cardiovasculares com possibilidade de arritmias como a bradicardia e/ou taquicardia ventricular maligna.⁴³ A hipermagnesemia foi associada a uma mortalidade maior em comparação com pacientes que tinham níveis normais de Mg em vários estudos como naquele com pacientes adultos de UTI pós-operatório.³⁵

O tratamento de hipermagnesemia sintomática e/ou grave inclui assegurar as vias aéreas e o monitoramento cardíaco contínuo. Outras estratégias como a utilização de diuréticos de alça e,

nos casos de arritmias o fornecimento de cálcio intravenoso. Em determinadas circunstâncias será necessário o emprego da terapia renal substitutiva.⁴⁴

Na condição de elevação do magnésio plasmático é fundamental que se interrompa o aporte de magnésio imediatamente, e depois que a reintrodução deste mineral seja com um aporte inferior ao ofertado inicialmente.⁴⁵ No caso da NP essa possibilidade só existe se a solução for individualizada.

1.7.2 Hipercalemia

O potássio (Kalium - K) é o maior cátion intracelular, 98% da sua quantidade total está dentro das células²⁴ Desempenha um papel significativo na função de todas as células, tecidos e órgãos do corpo.²⁴ Dez por cento dos reservatórios de potássio não são intercambiáveis (osso, tecido conjuntivo, cartilagem).⁴⁶ A concentração de potássio extracelular é geralmente mantida dentro de um estreito intervalo fisiológico por mecanismos homeostáticos redundantes e altamente eficientes que controlam simultaneamente a redistribuição do potássio interno enquanto regula a excreção líquida de potássio.⁴⁷

O potássio é fundamental para a manutenção da função cardíaca, bem como na contração do músculo liso e esquelético. Ele também é necessário para manter a tonicidade celular, a transmissão nervosa, a função renal, o nível de glicose e o anabolismo.⁴⁸ Devido ao fato dos níveis de potássio sérico poderem ser influenciados por alterações no equilíbrio ácido-básico a avaliação desse cátion deve sempre considerar o pH do paciente.²⁴ De fato, acidoses metabólicas e respiratórias reduzem a excreção renal de potássio, causando aumento de potássio sérico. Por outro lado, nos primeiros dias da renutrição é comum ocorrer deficiência de potássio devido à incorporação celular com hipocalemia.⁴⁵

A hipercalemia é um distúrbio eletrolítico que ocorre frequentemente nos pacientes com doença renal crônica, diabetes, insuficiência cardíaca. Situações comuns estão relacionadas às infusões excessivas de potássio e a administração de determinados medicamentos.^{49,50} Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), o inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA), os β -bloqueadores, os diuréticos poupadores de potássio, os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRAs), alguns antimicrobianos (por exemplo, trimetoprima, pentamidina), os

imunossupressores (por exemplo, ciclosporina, tacrolimus), alguns aminoácidos intravenosos (por exemplo, lisina, arginina), os substitutos do sal e a heparina aumentam o risco de desenvolver hipercalemia.^{24,51}

A hipercalemia de instalação lenta é, comumente, assintomática até que o nível de potássio sérico atinja os valores acima do limite máximo de referência para cada faixa etária: 1 dia – 4 semanas: 6,1 mEq/L; 1 mês – 1 ano: 5,8 mEq/L; > 1 ano: 5,1 mEq/L.^{52, 53}

A redistribuição para o meio intracelular de potássio normalmente ocorre por meio da deficiência de insulina, diminuições na biossíntese de aldosterona, diminuição da sinalização adrenérgica e distúrbios osmolares incluindo hiperglicemia.⁴⁷ A insuficiência renal e/ou a falha em aumentar a secreção tubular de potássio distal é amplamente responsável pela manutenção da hipercalemia.⁴⁷

A maioria dos pacientes com hipercalemia persistente apresentam doença renal crônica (DRC). A hipercalemia está presente em 14% dos pacientes com DRC em diálise peritoneal.⁵⁴ Uma dieta pobre em potássio pode ser adequada, com explicação e supervisão de uma equipe multiprofissional.^{54, 55}

Na hipercalemia, sintomas e sinais da doença subjacente podem estar presentes (poliúria, polidipsia, perda de peso, insuficiência de crescimento em diabetes mellitus e distúrbios tubulares, puberdade precoce em hiperplasia adrenal congênita, hipotensão com hipoglicemia na doença de Addison). A fraqueza muscular geralmente é observada apenas quando o potássio sérico excede 8 mEq/L como resultado de alterações na condução neuromuscular. A fraqueza tende a ascender das extremidades inferiores, normalmente poupando os músculos da respiração e aqueles inervados pelos nervos cranianos. Os reflexos osteotendinosos são reduzidos. São relatados casos de quadriplegia aguda de flacidez secundária a hipercalemia que reverteu na correção de potássio sérico.^{56, 57} Parestesias, descritas geralmente como dormência e formigamento nas extremidades superiores e inferiores, náuseas ou vômitos incomuns são sintomas de hipercalemia.⁴³

A hipercalemia está associada a distúrbios significativos na condução cardíaca, causando palpitações. Potencialmente arritmias letais associadas à hipercalemia incluem bloqueio cardíaco

completo e Mobitz tipo I e II de segundo grau, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e assistolia.^{52, 58, 59}

A hipercalemia é uma emergência médica particularmente de instalação rápida como pode ocorrer em paciente sob NP. O tratamento é recomendado quando alterações de eletrocardiograma (ECG) estão presentes ou quando os níveis de potássio sérico são maiores que 6, – 6,5 mEq/L, independentemente de alterações no ECG.⁵⁸ Em muitos casos haverá necessidade de diálise.^{24, 51} De qualquer forma, independentemente da causa, a primeira etapa para tratamento da hipercalemia é identificar e remover fontes de ingestão oral ou parenteral de potássio ou medicamentos que aumentam a concentração de potássio.⁵⁸ No caso de pacientes em NP faz-se necessária a remoção total do aporte de potássio isso só é possível quando a NP é individualizada.

1.7.3 Hipermagnesemia e hipercalemia em pacientes sob NP

Pacientes sob NP recebem a princípio uma quantidade padrão previamente determinada de magnésio e potássio seguindo os protocolos universalmente conhecidos.^{18, 19} Essa prática ocorre tanto em NP padronizadas do tipo RTU,¹⁷ como também quando há individualização da NP.

Porém, na NP individualizada é possível mudar a quantidade de potássio e magnésio prescrito em situações em que isso seja necessário, propiciando uma customização da solução de NP. Particularmente devido à variabilidade intensa de peso e gravidade da doença isso é importante em NP pediátrica.¹⁵

Não foi encontrado nada na literatura que aborde hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral individualizada e as “*ready to use*”, por isso houve um grande interesse em estudar esses distúrbios dentro dessa temática.

Considerando a gravidade potencial da hipermagnesemia e hipercalemia, a possibilidade de benefício ao paciente com a condução e correção adequada o estudo investigou as alterações minerais (Mg e K) em NP em uma coorte de pacientes pediátricos sob NP.

2.0 OBJETIVO

2.1 Objetivo principal

- Avaliar a prevalência e a incidência da hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes hospitalizados sob nutrição parenteral total.

2.2 Objetivos secundários

- Avaliar se há relação ou não dos eventos de hipermagnesemia e de hipercalemia com a idade do paciente.
- Descrever a oferta de energia e proteína infundida através da NP durante o tempo de acompanhamento e comparar a obtida com os *guidelines* atuais, de acordo com a faixa etária, o peso e a presença ou não de insuficiência renal.
- Avaliar se há relação ou não dos eventos de hipermagnesemia e de hipercalemia com a presença ou não de: procedimento cirúrgico, insuficiência renal, inflamação e internação em UTI.
- Descrever e comparar a concentração de magnésio e potássio na NP, durante o tempo de acompanhamento e comparar os resultados obtidos com os *guidelines* atuais, de acordo com a faixa etária.
- Avaliar se com a manipulação da NP pela EMTN é possível evitar eventos graves de hipermagnesemia e hipercalemia.

3.0 MÉTODO

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, tipo coorte histórica de crianças e adolescentes (menores de 20 anos) que foram internados e acompanhados pela EMTN do HC da Unicamp no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018 e receberam NP exclusiva no período de internação.

3.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada a partir de registros de pesquisa construídos e baseados de acordo com as normativas preconizadas em literatura.⁵ Estes registros foram devidamente elaborados com objetivo de monitorar a prescrição da dietoterapia oral, nutrição enteral e nutrição parenteral, o estado nutricional, e as alterações laboratoriais de cada paciente. Eles foram preenchidos no decorrer do tratamento (em UTI ou enfermaria) e arquivadas depois da alta hospitalar ou óbito do paciente (Anexo 2).

Os pacientes que tiveram avaliações laboratoriais de magnésio, potássio, proteína C reativa e creatinina incompletas, assim como registros inconclusivos foram excluídos.

Quanto à faixa etária os pacientes foram classificados em neonato: até 30 dias, lactente: 31 dias a 1 ano e 11 meses e 29 dias, criança: 2 anos a 11 anos e 11 meses e 29 dias e adolescente: 12 a 19 anos e 364 dias. Embora saibamos que a adolescência é um estado bio-psíquico e social para fins práticos definiram-se como adolescentes, nesse estudo, àqueles com mais de 12 anos de idade.

De acordo com a avaliação diagnóstica realizada na admissão no HC, os pacientes foram categorizados em grupos cirúrgicos (gastrointestinal – cirurgia [GI], cirurgia cardíaca, cirurgia torácica, otorrinolaringologia e outras) ou em grupos clínicos (doenças gastrointestinais, respiratórias, sepse, doenças neurológicas, traumas e outras).

Os motivos de utilização da NP foram, inicialmente, classificados com base em diagnósticos específicos: desnutrição grave, enteropatia perdedora de proteína (EPP), íleo M (íleo

metabólico): ocasionado por infecção grave ou não, em qualquer parte do organismo, por alteração da perfusão intestinal ou distúrbio metabólico, íleo C (íleo cirúrgico): devido à cirurgia gastrointestinal, pancreatite, politrauma, pós-operatório GI, pré-operatório, quilotórax e quiloascite (QUILO), síndrome do intestino curto (SIC), transplante de medula óssea (TMO).

As razões imediatas para utilização de NP foram simplificadas em: disfunção de TGI, fístula, hemorragia digestiva, mucosite, pancreatite, QUILO e outras.

A estratificação de duas classificações para a indicação de NP dá-se devido às distintas exigências de revistas especializadas para a aceitação da publicação.

3.3 Avaliação nutricional

Sempre que foi possível o peso foi aferido em balança eletrônica digital (marca Filizola®), com capacidade para 150 kg e precisão de 100 g, com o paciente descalço e utilizando roupas leves, com aproximação de 0,1 kg. A estatura foi obtida em estadiômetro de madeira, o qual possuía régua graduada em centímetros (aproximação de 0,1 cm). A técnica adotada para a coleta das medidas baseou-se nas recomendações propostas pelo *Anthropometric Standardization Reference Manual*.⁶⁰

Para as crianças menores de 24 meses, utilizou-se a medida de comprimento com antropômetro infantil horizontal. A criança foi deitada, com as pernas relaxadas e a cabeça apoiada no dispositivo fixo da peça. A peça móvel foi deslocada até tocar os pés da criança, que deveriam estar alinhados, permitindo a leitura do valor do comprimento na fita métrica.

Nos casos em que não houve informação dessa mensuração, o serviço padroniza a caracterização de peso, comprimento/estatura da seguinte forma e ordenamento:

- Avaliação da carteira de saúde (com a última medida realizada em Unidade básica de saúde ou consultório particular) ou do prontuário do seguimento no próprio serviço. Considerando-se como adequada se medida até 30 dias para lactentes e até 3 meses para crianças e adolescentes. E, caso não seja possível, questionamento direto aos acompanhantes dos pacientes. Quando nenhum desses dados pode ser extraído, o dado não foi considerado para análise estatística.

O estado nutricional foi avaliado utilizando os indicadores antropométricos peso/idade e peso/altura para menores de 2 anos, IMC/idade para pacientes de 2 a 19 anos, por meio do escore de desvio-padrão (escore-Z). Estes índices antropométricos são amplamente usados, recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO)⁶¹ e adotados pelo Ministério da Saúde na avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes.

Foram calculados os escores-Z para os índices antropométricos utilizados para indivíduos menores de 5 anos, utilizando a referência da WHO Antro,⁶² e para os indivíduos maiores de 5 anos e adolescentes, a referência da WHO AntroPlus.⁶³ As faixas etárias foram classificadas de acordo com a tabela 2.

Os pacientes foram classificados como: desnutridos, eutróficos ou com sobrepeso/obesidade caso seu escore-z fosse de <-2 , entre ≥ -2 e $\leq +2$, ou $> +2$, respectivamente, utilizando as recomendações da OMS.^{64, 65}

Tabela 2. Classificação dos pacientes por faixa etária

Classificação	Faixa etária
Neonato	até 30 dias
Lactente	31 dias a 1 ano e 11 meses
Criança	2 anos a 11 anos e 11 meses
Adolescente	12 anos a 19 anos e 11 meses

Adaptado de Dini.⁶⁶

3.4 Rotina da nutrição parenteral

A EMTN era responsável pela prescrição, individualização e monitorização da NP ofertada. Na época do estudo a mesma era composta por nutricionista, médico, enfermeiro e farmacêutico. Segundo a rotina do serviço já estabelecida antes de iniciar a infusão de NP, a EMTN aferia os níveis séricos dos minerais (sódio, potássio, cálcio iônico e total, cloreto, magnésio, fósforo) e dos

níveis de triglicerídeos, colesterol, Colesterol HDL, alanina aminotransferase, gama-glutamyl transferase, albumina, pré-albumina, ureia, creatinina, proteína C reativa e glicose para todos os pacientes envolvidos e, decidia qual a melhor NP a ser utilizada.

3.5 Monitoração laboratorial e atuação do serviço

As avaliações dos níveis séricos foram realizadas durante a internação do paciente. Nesse estudo utilizou-se as mesmas no período dos primeiros 7 dias. Considerou-se, D0: até 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP. Embora o estudo tenha analisado os primeiros 7 dias de infusão de NP, o tempo total de NP utilizado por cada paciente foi anotado para fins de calcular a duração média e mediana recebida de NP nessa coorte.

Hipermagnesemia e hipercalemia foram definidos como Mg e K acima dos valores máximos de referência. Hipermagnesemia grave foi definida como o dobro dos valores máximo de referência (Tabela 3).^{41, 53} E hipercalemia grave foi definida se valores maiores ou iguais a 6,1 mEq/L.⁶⁷

Nos casos em que os níveis de potássio e/ou magnésio estivessem normais as quantidades administradas via NP foram as preconizadas nos *guidelines* atuais. Quando ocorriam eventos de hipermagnesemia e hipercalemia (Tabela 3)^{41, 53} as quantidades utilizadas desses minerais na NP foram individualizadas pela EMTN, a primeira providência foi diminuir ou retirar esse mineral da solução de NP. Outras medidas farmacológicas e ou diálise, quando necessárias, foram providenciadas pelas equipes que estavam cuidando dos pacientes.^{44, 45, 49}

Cada episódio de hipermagnesemia e hipercalemia foi considerado como um evento.^{44, 51}

Os valores de referência para creatinina foram utilizados: 0–30 dias de vida (0,5–1,2 mg/dL/dia), 1 mês – 2 anos (0,4–0,7 mg/dL/dia) e acima de 2 anos (0,5–1,2 mg/dL/dia).⁶⁸ Os pacientes que apresentaram creatinina acima dos valores de referência foram considerados pacientes com insuficiência renal.

Os níveis séricos de PCR (proteína C reativa) foram considerados como um marcador inflamatório se maior ou igual a 15 mg/dL. Embora o valor de PCR considerado elevado pelo laboratório e literatura básica de patologia clínica seja inferior (maior que 3 mg/dL), a utilização desse valor de 15 mg/dL justifica-se pois ele é o descrito como referência (um ponto de corte) indicativa do impacto nutricional. De fato, estudos sugerem que valores menores que 15 mg/dL não interferem significativamente na nutrição do paciente por não terem impacto inflamatório sistêmico significativo.⁶⁹

Tabela 3. Valores de referência laboratoriais de magnésio e potássio para crianças e adolescentes

Mineral	Valores
Magnésio, mEq/L⁴¹	
1 – 4 meses	1,0 – 1,5
5 meses – 6 anos	1,2 – 1,6
6 – 12 anos	1,2 – 1,4
12 – 20 anos	1,2 – 1,5
Potássio, mEq/L⁵³	
1 dia – 4 semanas	3,6 – 6,1
1 mês – 1 ano	3,6 – 5,8
>1 ano	3,1 – 5,1

^aDados baseados Wu,⁴¹ e Keller.⁵³

3.6 Prescrição de NP

A prescrição de potássio e magnésio contidos na NP, seguiram as recomendações das diretrizes atuais: potássio¹⁸ e magnésio.¹⁹

A quantidade de potássio em Mmol/kg/dia foi determinada pelo cálculo da quantidade total de potássio do dia dividido pelo peso dos pacientes (Tabela 5).

A quantidade de magnésio em Mmol/kg/dia foi determinada de duas formas: em pacientes com peso até 30 kg o cálculo da prescrição da NP foi realizado pela quantidade total de magnésio

do dia dividido pelo peso do paciente (Tabela 5). Nos pacientes com peso acima de 30 kg utilizou-se de 6 a 12 Mmol/dia de magnésio.⁷⁰

As quantias das soluções infundidas contendo proteínas (g/kg/dia) e calorias (kcal/kg/dia) foram avaliadas durante os períodos D1 – D7 e classificadas como abaixo, normal ou acima dos valores recomendados pelos *guidelines* atuais, esses valores estão dispostos na Tabela 4. A quantidade de infusão de proteína e energia no HC da Unicamp foram as recomendadas pelos *guidelines* de 2005⁵, entretanto as análises foram realizadas pelo *guidelines* do ESPEN de 2018^{71, 72} (Tabela 4). Essa diferença de *guidelines* utilizado deveu-se à duração do presente estudo.

Para a proteína foram realizadas duas análises: uma em todos os 296 pacientes, e outra análise retirando os pacientes do D0 e D1 que apresentaram insuficiência renal (creatinina acima dos valores de referência)⁷². Isso foi realizado, pois, devido à insuficiência renal, há necessidade de ajuste para menos, na maioria dos casos, da quantidade total de proteína ofertada.

Os cálculos de adequação proteica e energética, foram realizados utilizando o valor de proteína e energia infundido em relação ao valor mínimo e máximo recomendado pelos *guidelines* de acordo com a faixa etária. Como resultado, obtivemos dados expressos em percentual (%) de adequação que o paciente recebeu em relação ao mínimo e ao máximo estipulado pelos *guidelines*. Os valores mínimo e máximo de proteína e energia estão dispostos na tabela 4.^{71, 72}

Tabela 4. Recomendações energético-proteicas para crianças e adolescentes sob nutrição parenteral

Recomendações	Valores ESPEN 2005 ⁵	Valores ESPEN 2018 ^{71, 72}
Energia, total kcal/kg/dia		
0 – 1 ano	90 – 100	75 – 85
1 – 7 anos	75 – 90	65 – 75
7 – 12 anos	60 – 75	55 – 65
12 – 18 anos	30 – 60	30 – 55

continua

Tabela 4: Recomendações energético-proteicas para crianças e adolescentes sob nutrição parenteral

Recomendações	continuação	
	Valores ESPEN 2005 ⁵	Valores ESPEN 2018 ^{71, 72}
Proteína, total g/kq/dia		
1 dia – 1 mês	1,5 – 3,0	1,5 – 3,0
2 meses – 3 anos	1,0 – 2,5	1,0 – 2,5
3 – 18 anos	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0
Dados de Koletzko <i>et al.</i> ⁵ (energia e proteína); Joosten <i>et al.</i> ⁷¹ (energia); Van Goudoever <i>et al.</i> ⁷² (proteína).		

3.7 Análise estatística

Para análise estatística foram utilizados os seguintes programas computacionais: *Statistical Analysis System* (SAS), versão 9.4, SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA e o *Statistical Packages for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.^{73, 74}

O perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis contínuas foram distribuídas assimetricamente e, portanto, foram descritas com mediana e intervalo interquartil (IQR).

Para a comparação das variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado para este estudo foi de 5%.

3.8 Recomendação dos *guidelines*

Os valores de referências para prescrição de Potássio e Magnésio recomendados pelos *guidelines* internacionais de nutrição parenteral em pacientes pediátricos, *The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), *European Society for*

Clinical Nutrition and metabolism (ESPEN), *European Society Paediatric Research* (ESPR) e *Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (CSPEN) se encontram na tabela 5.^{18,19}

Tabela 5. Valores de referência de infusão de potássio e magnésio por via parenteral.

Mineral	Valores de referência, Mmol Kg/dia
Potássio (K)¹⁸	
< 1 ano	1 – 3
1 – 2 anos	1 – 3
3 – 5 anos	1 – 3
6 – 12 anos	1 – 3
13 – 18 anos	1 – 3
Magnésio (Mg)¹⁹	
Neonatos prematuros durante os primeiros dias de vida	0,1 – 0,2 (2,5 – 5,0)
Neonatos prematuros em crescimento	0,2 – 0,3 (5,0 – 7,5)
0 – 6 meses	0,1 – 0,2 (2,4 – 5)
7 – 12 meses	0,15 (4)
1 – 18 anos	0,1 (2,4)

Adaptado de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN: Fluid and electrolytes.¹⁸

Adaptado de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN: Calcium, phosphorus and magnesium.¹⁹

3.9 Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp nº do parecer (2.784.931).

Essa pesquisa analisou de modo retrospectivo (coorte histórica), dados obtidos prospectivamente através de registro de pesquisa que foram preenchidas durante a internação. Após alta ou óbito do paciente, esses registros foram armazenados na sala da EMTN locada no HC da Unicamp, portanto não há riscos previsíveis. Sendo assim, foi requisitada e, concedida, a isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.0 RESULTADOS

Foram avaliados 296 pacientes pediátricos no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018. Do total, 163/296 (55,0%) eram do sexo masculino, a mediana de idade foi de 32 meses (IQR: 5,00; 128,75) e a mediana do tempo de recebimento de NP foi de 5 dias (IQR: 3,00; 7,00). Quanto à faixa etária 108/296 (36,4%) eram lactentes, seguido por crianças 96/296 (32,4%), adolescentes 67/296 (22,6%) e neonatos 25/296 (8,4%) (Tabela 6).

Um total de 219/296 (73,9%) dos pacientes foram submetidos à procedimentos cirúrgicos; 241/296 (81,4%) encontravam-se internados em UTI; e 22/296 (7,4%) morreram durante o período de hospitalização. A mediana dos indicadores peso/altura foi de -1,21 (IQR: -2,83; -0,13), peso/idade -1,76 (IQR: -3,23; -0,27) e ICM/idade -0,81 (IQR: -2,82; 1,02) (Tabela 6).

Em relação ao diagnóstico na admissão, 138/296 (46,6%) dos pacientes eram provindos de pós-operatório GI, 84/296 (28,4%) de íleo M, 28/296 (9,5%) de íleo C e 15/296 (5,1%) de pancreatite. A indicação de NP em 248/296 (83,8%) foram decorrentes de disfunção GI, 18/296 (6,1%) por fístula, e 13/296 (4,4%) por pancreatite.

Tabela 6. Dados clínicos de pacientes pediátricos sob nutrição parenteral total

Dados clínicos	Mediana (p25; p75) ou n (%)
Masculino	163 (55,7)
Faixa etária	
Adolescente	67 (22,6)
Criança	96 (32,4)
Lactente	108 (36,4)
Neonato	25 (8,45)
Idade (meses)	32 (5,00; 128,75)
Avaliação nutricional	
Peso-Altura ^a	-1,21 (-2,83; -0,13)
< -2	32 (35,2)
≥ -2 e ≤ +2	53 (58,2)

Continua

	Continuação
>+2	6 (6,6)
Peso-Idade^a	-1,76 (-3,26; -0,27)
< -2	84 (42,4)
≥-2 e ≤+2	99 (50,0)
>+2	15 (7,6)
IMC-Idade^b	-0,81(-2,82; 1,02)
< -2	45 (36,3)
≥-2 e ≤+2	68 (54,8)
>+2	11 (8,9)
Período de NP total (dias)	5,00 (3,00; 7,00)
Motivo Internação	
Clínico	77 (26,0)
Cirúrgico	219 (73,9)
UTI	241 (81,4)
Óbito	23 (7,4)
Diagnóstico na admissão	
Desnutrição	5 (1,7)
EPP	4 (1,4)
Íleo Cirurgico	28 (9,5)
Íleo Metabólico	84 (28,4)
Pancreatite	15 (5,1)
Politrauma	13 (4,4)
Pós-operatório GI	138 (46,6)
Pré-operatório	1 (0,3)
QUILO	1 (0,3)
SIC	4 (1,4)
TMO	3 (1,0)
Razões para Nutrição Parenteral	
Disfunção GI	248 (83,8)
Fístula	18 (6,1)
Hemorragia digestiva	6 (2,0)
Mucosite	2 (0,7)
Outros	7 (2,4)
Pancreatite	13 (4,4)
Quilotorax (Quilo)	2 (0,7)

IQR: intervalo interquartil; n: número de pacientes; % porcentagem; IMC: índice de massa corporal. UTI: unidade de terapia intensiva. GI: gastrointestinal; SIC: Síndrome do Intestino Curto; TMO: Transplante de Medula Óssea.

^a pacientes < 24 meses de idade

^b pacientes ≥ 24 meses à 228 meses

Dos 296 pacientes, 48 (16,2%) apresentaram valores séricos de creatinina acima dos valores de referência, 85/296 (41,0%) dos pacientes foram considerados inflamados (avaliados pela PCR). Em relação à análise bioquímica de potássio, 33/296 (11,1%) apresentaram hipercalemia e 9/296 (3,0%) hipocalemia, em algum momento. Em relação ao magnésio 239/296 (80,7%) dos pacientes apresentaram hipermagnesemia e 15/296 (5,0%) hipomagnesemia, em algum momento.

Houve 102 (46,6%) eventos de hipermagnesemia e 11 (3,9%) eventos de hipercalemia antes do início de infusão de NP (D0). Nos primeiros 3 dias os eventos de hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes. (Tabela 7).

O número de novos casos de hipermagnesemia e hipercalemia (incidência), no período de D1 a D7 variou de 33 (57,8%) a 100 (68%) e 2 (2,3%) a 11 (4,5%) respectivamente. Os valores estão dispostos na tabela 8.

A incidência de hipermagnesemia grave entre os períodos: D1: 2 eventos, D2: 2 eventos, D3:1 evento e D4: 1 evento. E a prevalência de hipermagnesemia grave entre os períodos: D1: 2 eventos, D2: 3 eventos, D3:3 eventos e D4: 2 eventos, D5: 1 evento. Não houve eventos entre o D0, D6 e D7. Total de 6 pacientes que apresentaram hipermagnesemia grave.

A incidência de hipercalemia grave entre os períodos: D1: 4 eventos, D2: 2 eventos e D3:2 eventos. E a prevalência de hipercalemia grave entre os períodos: D1: 4 eventos, D2: 4 eventos, D3:4 eventos e D4: 1 eventos, D5: 1 evento. Não houve eventos entre o D0, D6 e D7. Total de 8 pacientes que apresentaram hipercalemia grave.

Tabela 7. Prevalência hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes durante os primeiros 7 dias de nutrição parenteral

Período	<u>Hipercalemia</u>		<u>Hipermagnesemia</u>	
	N	n (%)	N	n (%)
D0	282	11 (3,9)	219	102 (46,6)
D1	241	11 (4,5)	147	85 (57,8)
D2	224	7 (3,1)	147	100 (68,0)
D3	196	7 (3,5)	158	93 (58,8)
D4	153	4 (2,6)	109	61 (55,9)
D5	108	5 (4,6)	69	41 (59,4)
D6	87	2 (2,3)	57	33 (57,8)
D7	83	3 (3,6)	65	39 (60,0)

N: número de pacientes; n: número de casos; %: porcentagem. D0: 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP.

Tabela 8. Incidência de hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes durante os primeiros 7 dias de nutrição parenteral

Período	<u>Hipercalemia</u>		<u>Hipermagnesemia</u>	
	N	n (%)	N	n (%)
D0*	282	11 (3,9)	219	102 (46,6)
D1	241	8 (3,3)	147	51 (34,7)
D2	224	5 (2,2)	147	41 (27,8)
D3	196	5 (2,5)	158	33 (21,0)
D4	153	0 (0)	109	13 (11,9)
D5	108	0 (0)	69	11 (15,9)
D6	87	2 (2,3)	57	2 (3,5)
D7	83	2 (2,4)	65	9 (13,8)

N: número de pacientes; n: número de casos; %: porcentagem. D0*: os dados são referentes à prevalência. D0: 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP.

A prevalência de hipercalemia foi maior nos adolescentes (20,9%), seguidos pelos neonatos (12,0%), lactentes (10,1%) e crianças (5,2%). Em relação à hipermagnesemia, os adolescentes foram também os mais acometidos (94,0%), seguidos pelos lactentes (77,7%), crianças (77,0%) e os neonatos (72,0%) (Tabela 9).

Tabela 9. Prevalência de hipermagnesemia e hipercalemia em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral de acordo com a faixa etária

Variáveis	K		Mg
	N	n (%)	n (%)
Adolescentes	67	14 (20,9)	63 (94,0)
Crianças	96	5 (5,2)	74 (77,0)
Lactentes	108	11 (10,1)	84 (77,7)
Neonatos	25	3 (12,0)	18 (72,0)
p-valor		0,021*	0,052
Total de pacientes		33	239

N: número total de pacientes; n: número de casos; %: porcentagem.

O teste χ^2 foi usado para testar as diferenças entre os dois grupos e

* indica uma diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$).

*Teste exato de Fischer.

As medianas das concentrações séricas de Mg e K estão descritas na tabela 10.

Tabela 10. Concentrações séricas de magnésio e potássio em crianças e adolescentes sob nutrição parenteral

Período	N	<u>Mg mEq/dia</u>	N	<u>K mEq/dia</u>
		mediana (p25, p75)		mediana (p25, p75)
D0	219	1,57 (1,37; 1,75)	282	3,90 (3,50; 4,40)
D1	239	1,57 (1,37; 1,75)	148	3,90 (3,50; 4,40)
D2	224	1,59 (1,42; 1,75)	146	3,90 (3,50; 4,20)
D3	196	1,56 (1,39; 1,72)	151	3,90 (3,40; 4,30)
D4	152	1,57 (1,38; 1,69)	109	4,00 (3,60; 4,40)
D5	108	1,58 (1,43; 1,69)	69	4,00 (3,70; 4,40)
D6	87	1,54 (1,42; 1,72)	57	4,05 (3,70; 4,50)
D7	83	1,55 (1,35; 1,71)	65	4,10 (3,70; 4,50)

Valores apresentados em mediana (p25, p75); N: número de pacientes. D0: 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP.

A quantidade de magnésio e de potássio prescrita na NP para pacientes com peso abaixo de 30 quilos e acima de 30 quilos estão dispostos nas tabelas 11 e 12 respectivamente.

Tabela 11. Prescrição de magnésio e potássio através da nutrição parenteral em crianças e adolescentes de acordo com o peso (< que 30 quilos)

Período	N	<u>Mg Mmol/kg/dia</u>	<u>K Mmol/kg/dia</u>
		mediana (p25, p75)	mediana (p25, p75)
D1	222	0,15 (0,10; 0,20)	2,38 (1,80; 2,57)
D2	219	0,15 (0,10; 0,20)	2,38 (1,84; 2,57)
D3	210	0,15 (0,10; 0,20)	2,38 (1,80; 2,60)
D4	168	0,15 (0,10; 0,20)	2,44 (1,94; 2,69)
D5	130	0,15 (0,10; 0,20)	2,38 (1,86; 2,64)
D6	104	0,15 (0,10; 0,20)	2,39 (1,91; 2,65)
D7	91	0,15 (0,10; 0,20)	2,45 (2,50; 2,70)

Valores apresentados em mediana (p25, p75); N: número de pacientes. D0: 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP.

Tabela 12. Prescrição de magnésio e potássio através da nutrição parenteral em crianças e adolescentes ($\geq$ que 30 quilos)

Período	N	<u>Mg Mmol/dia</u>	<u>K Mmol/kg/dia</u>
		mediana (p25, p75)	mediana (p25, p75)
D1	222	8,00 (4,80; 8,00)	1,22 (0,77; 1,50)
D2	219	8,00 (4,80; 8,00)	1,26 (0,81; 1,50)
D3	210	8,00 (4,80; 8,00)	1,23 (0,93; 1,50)
D4	168	8,00 (5,60; 8,00)	1,23 (1,01; 1,48)
D5	130	8,00 (5,60; 8,00)	1,21 (0,92; 1,47)
D6	104	8,00 (5,40; 8,80)	1,29 (0,93; 1,51)
D7	91	8,00 (4,00; 8,80)	1,20 (0,65; 1,46)

Valores apresentados em mediana (p25, p75); N: número de pacientes. D0: 24 horas antes do início de infusão de NP; D1: 1º dia de infusão de NP; D2: 2º dia de infusão de NP; e assim sucessivamente até o D7: 7º e último dia de infusão de NP.

A mediana de infusão de energia foi 54,2 (IQR: 33,4; 74,0) kcal/kg/dia e a de proteína 2,5 (IQR:1,7; 3,1) g/kg/dia durante a internação (D1 – D7). Durante o acompanhamento, observou-se uma progressão da infusão de Kcal e proteína, considerando como alvo o aporte de 100%, recomendados pelas diretrizes atuais (Tabela 13).

Tabela 13: Oferta nutricional por prescrição de NP em crianças e adolescentes

Variável	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D1 - D7
	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)	Mediana (p25, p75)
Energia	N = 296	N = 289	N = 279	N = 231	N = 185	N = 142	N = 120	
Kcal/kg/dia	52,2 (32,8;72,2)	53,6 (32,6;73,7)	53,6 (32,6;73,7)	57,0 (31,5;74,7)	51,5 (29,8;74,9)	58,7 (31,4;77,7)	61,5 (35,7;78,1)	54,2 (33,4;74,0)
Adequação^a (mínima)	89,0 (67,7;105,3)	90,2 (68,6;106,7)	91,1 (68,4;106,7)	92,5 (71,9;107,6)	88,3 (51,1;122,4)	92,3 (56,7;123,9)	103,2 (55,9;124,9)	90,0 (70,3;106,7)
Adequação^a (máxima)	69,3 (49,8;90,7)	70,2 (50,1;92,8)	71,2 (50,1;93,6)	73,3 (49,8;94,1)	70,2 (48,2;94,1)	76,8 (49,2;94,8)	100 (65,4;120,8)	71,9 (50,0;92,9)
Proteínas	N = 296	N = 289	N = 279	N = 231	N = 185	N = 142	N = 120	
PTN/kg/dia	2,0 (1,4;2,7)	2,1 (1,4; 2,8)	2,1 (1,4; 2,9)	2,2 (1,5; 3,0)	2,1 (1,4; 3,0)	2,3 (1,4; 3,0)	2,5 (1,5;3,0)	2,5 (1,7; 3,1)
Adequação^b (mínima)	200,0 (136,2;266,3)	200,0 (142,0;274,7)	200,0 (138,5;277,8)	200,1 (145,5;279,0)	200,0 (140,9; 293,9)	214,3 (144,5;299,5)	240 (150,0;302,0)	236,4 (162,7;311,1)
Adequação^b (máxima)	85,8 (65,0;113,4)	90,0 (65,7;115,25)	92,3 (65,0;118,4)	93,5 (66,7;119,7)	95,2 (64,4;120,0)	100,0 (65,5;120,8)	100,1 (68,3;129,3)	103,5 (75,7;133,3)
PTN/kg/dia (Sem IR)	N= 258 2,0 (1,4;2,8)	N= 252 2,1 (1,5; 2,8)	N= 244 2,2 (1,4; 2,9)	N= 200 2,2 (1,5; 3,0)	N= 162 2,1 (1,5; 3,0)	N= 125 2,5 (1,5; 3,0)	N= 108 2,5 (1,6;3,0)	2,5 (1,7; 3,2)
Adequação^b (mínima)	200,0 (143,7;270,4)	201,4 (148,6;278,4)	205,0 (145,0;280,9)	214,3 (150,7;292,1)	210,4 (150,0; 300,0)	219,2 (152,2;300,0)	240,1 (155,2;302,0)	241,7 (171,4;311,7)
Adequação^b (máxima)	90,3 (66,9;116,4)	93,4 (68,7;119,4)	95,8 (67,9;120,0)	96,0 (72,9;120,0)	99,7 (67,1;121,1)	100,0 (71,4;122,1)	102,0 (74,3;123,0)	106,5 (81,7;136,7)

Valores apresentados em mediana (p25, p75); Infusão de calorias (kcal/kg/dia) e proteínas (g/kg/dia) nos primeiros 7 dias de infusão de NP. Sem IR: pacientes sem insuficiência renal.

^a (%) de adequação mínima e máxima de caloria avaliada de acordo com Van Goudoever *et al.*⁷²

^b (%) de adequação mínima e máxima de proteína avaliada de acordo com Joosten *et al.*⁷¹

Os eventos diários de hipermagnesemia foram mais prevalentes nos pacientes cirúrgicos no D0 ($P=0,020$) e no D7 ($P=0,036$), nos pacientes não inflamados D1 ($P=0,002$) e D4 ($P=0,035$) e nos pacientes sem insuficiência renal D5 ($P=0,035$), não houve relação estatisticamente positiva entre os pacientes em UTI (Tabela 14). Os eventos de hipercalemia foram mais prevalentes em pacientes sem insuficiência renal D0 ($P=0,017$), não houve relação estatisticamente positiva entre os pacientes cirúrgicos, UTI e pacientes inflamados (Tabela 15).

Ao analisar a somatória semanal de eventos, a hipermagnesemia apresentou associação com aqueles pacientes considerados não inflamados ($p<0,001$) OR: 0,47; IC (0,31 – 0,71), da mesma forma a hipermagnesemia esteve relacionada à pacientes com insuficiência renal ($p=0,004$) OR: 2,35; IC (1,28 – 4,33). A hipercalemia apresentou associação nos pacientes cirúrgicos ($p=0,014$) OR: 0,48; IC (0,27 – 0,85), internados na UTI ($p<0,001$) e sem insuficiência renal ($p=0,002$) OR: 3,44; IC (1,62 – 7,34). Todos os pacientes com hipercalemia se encontravam na UTI. Os dados foram apresentados na tabela 16.

Tabela 14. Prevalência da hipermagnesemia em crianças e adolescentes admitidos para receber nutrição parenteral

	D0		D1		D2		D3		D4		D5		D6		D7	
Variáveis	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Cirúrgico	145	72 (49,7)	95	60 (63,2)	105	75 (71,4)	110	73 (66,4)	75	41 (54,7)	47	27(57,4)	38	22(57,9)	47	28(59,6)
Clínico	43	30 (69,8)	33	25 (75,8)	93	34 (73,5)	33	20 (60,6)	29	20 (69,0)	18	14(77,8)	17	11(64,7)	12	11(91,7)
p-valor	0,020^a		0,187		0,813		0,543		0,184		0,129		0,634		0,036^a	
Intensivo	153	79 (51,6)	120	81 (67,5)	129	94 (72,9)	125	80 (64,0)	89	51 (57,3)	55	34(61,8)	42	23(54,8)	44	28(63,6)
Não intensivo	35	23 (65,7)	8	4 (50,0)	10	6 (60,0)	18	13 (72,2)	15	10 (66,7)	10	7 (70,0)	13	10(76,9)	15	11(73,3)
p-valor	0,131		0,310		0,383		0,494		0,496		0,622		0,154		0,493	
Inflamado	50	25 (50,0)	20	9 (45,0)	14	8 (57,1)	21	16 (76,2)	20	9 (45,0)	8	5 (62,5)	12	7 (58,3)	17	13(76,5)
Não Inflamado	58	39 (67,2)	49	40 (81,6)	48	35 (72,9)	53	40 (75,5)	31	23 (74,2)	19	12(63,2)	15	11(73,3)	16	12(75,0)
p-valor	0,069		0,002^a		0,260		0,948		0,035^a		0,974		0,411		0,922	
IR	17	12 (9,4)	8	5 (62,5)	12	8 (66,7)	10	9 (90,0)	7	6 (85,7)	6	6(100,0)	3	3(100,0)	3	3(100,0)
Sem IR	159	85 (53,5)	101	67 (66,3)	105	76 (72,4)	119	74 (62,2)	85	48 (56,5)	55	32(58,2)	50	29(58,0)	55	35(63,6)
p-valor	0,177		0,825		0,677		0,078		0,131		0,045^a		0,269*		0,544*	

Pacientes que iniciaram o distúrbio no período especificado. (D1 - Dia 1) até 24 horas antes do início da infusão de NP; (D1) infusão de NP no dia 1; (D2) infusão de NP no dia 2; (D3) infusão de NP no dia 3; (D4) infusão de NP no dia 4; (D5) infusão de NP no dia 5; (D6) infusão de NP no dia 6; (D7) infusão de NP no dia 7; IR: Insuficiência renal. Os dados são expressos como N: número total de pacientes, n (%). O teste χ^2 foi usado para testar as diferenças entre os dois grupos e ^a indica uma diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$). *Teste exato de Fischer.

Tabela 15. Prevalência de hipercalemia em crianças e adolescentes admitidos para receber nutrição parenteral

	D0		D1		D2		D3		D4		D5		D6		D7	
Variáveis	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Cirúrgico	191	6 (3,1)	166	6 (3,6)	150	3 (2,0)	125	6 (4,8)	95	2 (2,1)	69	3 (4,3)	57	1 (1,8)	52	2 (3,8)
Clínico	66	5 (7,6)	56	5 (8,9)	53	4 (7,5)	42	1 (2,4)	38	2 (5,3)	28	2 (7,1)	22	1 (4,5)	19	1 (5,3)
p-valor		0,125		0,113		0,078*		0,681*		0,322*		0,624*		0,482*		1,000*
Intensivo	219	11(5,0)	205	11(5,4)	189	7 (3,7)	146	7 (4,8)	114	4 (3,5)	81	5 (6,2)	62	2 (3,2)	56	3 (5,4)
Não intensivo	38	0 (0,0)	17	0 (0,0)	14	0 (0,0)	21	0 (0,0)	19	0 (0,0)	16	0 (0,0)	17	0 (0,0)	15	0 (0,0)
p-valor		0,377*		1,000*		1,000*		0,598*		1,000*		0,587*		1,000*		1,000*
Inflamado	54	1 (1,9)	23	1 (4,3)	13	0 (0,0)	19	1 (5,3)	18	1 (5,6)	7	0 (0,0)	12	1 (8,3)	18	1 (5,6)
Não Inflamado	68	4 (5,9)	55	4 (9,1)	52	2 (3,8)	52	3 (5,8)	31	2 (6,5)	23	2 (8,7)	17	0 (0,0)	19	0 (0,0)
p-valor		0,381*		0,664*		1,000*		1,000*		1,000*		1,000*		0,414*		0,486*
IR	26	4 (15,4)	19	2 (10,5)	18	1 (5,6)	12	1 (8,3)	7	1 (14,3)	7	1 (14,3)	4	0 (0,0)	2	0 (0,0)
Sem IR	203	6 (3,0)	138	7 (5,1)	121	3 (2,5)	121	4 (3,3)	95	2 (2,1)	65	2 (3,1)	54	2 (3,7)	52	2 (3,8)
p-valor		0,017^a		0,298*		0,430*		0,381*		0,194*		0,268*		1,000*		1,000*

Pacientes que iniciaram o distúrbio no período especificado. (D1 - Dia 1) até 24 horas antes do início da infusão de NP; (D1) infusão de NP no dia 1; (D2) infusão de NP no dia 2; (D3) infusão de NP no dia 3; (D4) infusão de NP no dia 4; (D5) infusão de NP no dia 5; (D6) infusão de NP no dia 6; (D7) infusão de NP no dia 7; IR: Insuficiência renal. Os dados são expressos como N: número total de pacientes, n (%). O teste χ^2 foi usado para testar as diferenças entre os dois grupos e ^a indica uma diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$). *Teste exato de Fischer.

Tabela 16: Relação entre a soma dos eventos semanais de hipermagnesemia e hipercalemia com as variáveis analisadas.

Variável	Sim	Não	OR	95% IC	<i>p</i> -valor
Hipermagnesemia					
Cirúrgico	398	264	1,03	0,77 – 1,37	0,827
Clínico	165	113			
Intensivo	470	286	0,78	0,52 – 1,17	0,269
Não Intensivo	84	40			
Inflamado	92	70	0,47	0,31 – 0,71	<0,001*
Não Inflamado	212	77			
IR	52	14	2,35	1,28 – 4,33	0,004*
Sem IR	446	283			
Hipercalemia					
Cirúrgico	29	876	0,48	0,27 – 0,85	0,014*
Clínico	21	305			
Intensivo	50	952	–	–	0,001*
Não Intensivo	0	157			
Inflamado	6	159	0,66	0,25 – 1,72	0,502
Não Inflamado	17	300			
IR	10	85	3,44	1,62 – 7,34	0,002*
Sem IR	28	821			

IC: Intervalo de confiança; OR: odds ratio; IR: Insuficiência renal. O teste χ^2 foi usado para testar as diferenças entre os dois grupos e * indica uma diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$).

5.0 DISCUSSÃO

Crianças e adolescentes que não tem suas necessidades nutricionais atendidas por meio das vias oral e/ou enteral precisam receber quantidades adequadas de nutrientes por meio da NP. Mas, este método de nutrição é invasivo e pode causar complicações, incluindo distúrbios de minerais como a hipermagnesemia e hipercalemia e, assim, requer cuidados constantes.⁷⁵

A maioria dos pacientes do presente estudo recebeu a NP por ter disfunção GI. Um estudo realizado no Hospital de Pediatria del Centro México Nacional Siglo XXI, avaliou a indicação de NP em pacientes pediátricos e esta foi indicada, com mais frequência, em pacientes pediátricos com doenças digestivas tratadas cirurgicamente e, portanto, com disfunção temporária ou definitiva do trato gastrointestinal.⁷⁶ No presente estudo, tanto a hipermagnesemia quanto a hipercalemia foram mais prevalentes na faixa etária dos adolescentes.

Os primeiros dias de NP são conhecidos como o período de maior risco de desenvolver distúrbios de minerais.⁷⁷ O presente trabalho mostrou que a hipermagnesemia e hipercalemia foram mais incidentes antes do início da infusão da NP (D0) e a hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes nos primeiros 3 dias de infusão de NP. De fato, uma preocupação durante os primeiros dias da NP é a possibilidade de distúrbios minerais estimulados pela composição da NP.⁷⁵ As concentrações séricas de Mg e K dos pacientes desse estudo se mostrou uma coorte real (dentro da normalidade). Quando houve algum evento durante a internação, a primeira providência realizada pela equipe de EMTN foi a diminuição ou retirada desse mineral da solução de NP.

Os eventos de hipercalemia foram mais prevalentes em pacientes sem insuficiência renal. O fato poderia causar estranheza, pois a excreção de potássio é de 90% via trato urinário.⁴⁸ Porém, o que explica isso é que para pacientes com insuficiência renal é normal calcular tanto o soro de manutenção, como a NP sem potássio. Além disso, é prática comum que a equipe envolvida no cuidado do paciente já se atentado a essa possibilidade e, conseqüentemente, empreendido medidas para a redução do potássio antes do início da NP. Isso pode explicar a baixa prevalência de hipercalemia em pacientes com insuficiência renal. A individualização pareceu suficiente para normalizar os níveis séricos dos minerais desencadeados pela infusão de NP e evitaram a ocorrência de eventos graves relacionados a esse distúrbio.

Os eventos diários de hipermagnesemia foram mais prevalentes nos pacientes cirúrgicos, não inflamados e com insuficiência renal. Níveis reduzidos de Mg (hipomagnesemia) resultam na ativação da inflamação, enquanto os níveis elevados de Mg suprimem a resposta inflamatória.⁷⁸

Em relação ao Mg observou-se, claramente, que os níveis séricos supranormais desse mineral foram bastante incidentes. Nota-se que, antes mesmo do início da NP, 46,6% da totalidade de pacientes apresentava algum grau de hipermagnesemia. Sabe-se que, diferentemente da monitorização do potássio, a de magnésio não faz parte da rotina da maioria dos serviços hospitalares e isso pode ser a explicação para a grande quantidade de eventos de hipermagnesemia mesmo antes do início da NP. A hipermagnesemia é um distúrbio que tem como gênese desencadeante clássica a insuficiência renal, dado que foi encontrado pelo presente estudo e ratifica resultados encontrados na literatura.⁴³ Outra causa comum de hipermagnesemia são as infusões e/ou ingestões acima do recomendado desse mineral. No entanto, não podemos afirmar se houve ou não isso, pois o detalhamento da prescrição pré NP não faz parte da ficha de pesquisa utilizada.

Outra possibilidade que podemos especular para tais eventos de hipermagnesemia seria devido ao fato do nosso serviço dosar somente o magnésio total e não o ionizado. Isso não desqualifica o estudo, pois, na prática clínica, não se dosa magnésio ionizado de rotina na maioria dos hospitais. Além do custo maior, estudos mostram que essa diferença não acarreta relevância terapêutica exceto em casos de hipoalbuminemia grave, como em pacientes sob insuficiência hepática o que não foi o caso dessa coorte.⁷⁹

É importante ressaltar que com o início da NP a incidência de hipermagnesemia e hipercalemia foram diminuindo, mostrando o impacto da customização da NP. Além disso, o mais importante é que a incidência de hipermagnesemia grave ocorreu apenas seis vezes (D1: 2 eventos, D2: 2 eventos, D3: 1 evento e D4: 1 evento) e hipercalemia grave apenas 8 vezes (D1: 4 eventos, D2: 2 eventos e D3: 2 eventos).

Essa customização da NP não seria possível se o estudo fosse realizado em um hospital que adota a NP “*ready to use*” (RTU). Essa é administrada com uma quantidade de elementos fixos na solução. Se o paciente apresenta um distúrbio de hipermagnesemia ou hipercalemia, não há como retirar esses elementos da formulação, sendo necessário descartar a bolsa de NP por inteiro. Ficará, então, sem a NP ou terá de se empregar um método agressivo para remoção desses minerais do

sangue. Esse método agressivo seria a realização de terapia de substituição renal que acarreta grande custo e, remoção de proteína causando, frequentemente, deficiência desse importante nutriente.⁸⁰

Dessa forma, esse estudo corrobora com a impressão da necessidade de customização da NP principalmente em se tratando de pacientes pediátricos com tantas particularidades no que diz respeito à composição corpórea ao longo dos anos e a necessidade de oferta de nutrientes para promover crescimento. De fato, em pacientes pediátricos é prática dominante utilizar a NP individualizada, exatamente por ter uma prescrição específica dos nutrientes necessários para o estado nutricional e clínico desses pacientes.¹⁵ Além disso, ressalta-se a importância de individualizar a prescrição da NP em pacientes para alcançar a adequação de proteínas e calorias. No estudo de Freitas *et al.*,¹⁶ a maioria dos pacientes foram considerados críticos e todos os pacientes utilizaram NP individualizada, devido à adequação proteico-energética. No estudo citado, o reajuste proteico-energético foi o motivo das novas necessidades de individualizações para a readequação da NP em 35,2% dos casos.¹⁶

Em relação às calorias ofertadas no nosso estudo, elas estavam um pouco abaixo do recomendado nesse período inicial de NP. Essa medida é explicada para evitar-se a temida Síndrome de Realimentação (SR). Nessa ocorre liberação maciça de insulina, podendo culminar em graves anormalidades metabólicas, como hipofosfatemia, hipocalemia, hipomagnesemia, deficiência de tiamina e desequilíbrio do metabolismo da glicose.³⁹ Portanto, um aumento progressivo das calorias ofertadas ao longo dos dias é recomendado para prevenir a superalimentação e sua mortalidade atribuível. Mesmo quando os pacientes necessitam de um aporte maior de energia, os padrões de cuidado recomendado para evitar distúrbios minerais é o aumento calórico gradual, como um incremento de 10% a 25% a cada dia até que a meta calórica seja atingida,⁸¹ ou um aumento gradual de calorias com o objetivo de atingir o máximo de energia dentro de 3-7 dias após o início da NP.⁸² Esta recomendação, como observado nesse estudo, foi seguida rigorosamente pela EMTN.

A maioria da população do nosso estudo 241/296 (81,4%) foi composta por pacientes pediátricos de UTI (pacientes críticos, mais fragilizados). Além da SR, outros fatores podem contribuir para a lenta progressão do suprimento de energia através da infusão de NP, incluindo a restrição de fluidos e a tomada de decisão cautelosa nas fases iniciais do estresse.

No presente estudo as quantidades calóricas infundidas foram menores do que as quantias proteicas infundidas, observou-se o contrário em estudo realizado no mesmo serviço referindo-se a nutrição enteral que, com a utilização da NP, a meta proteica é plenamente alcançada.⁸³ Isso se deve ao fato de que com a utilização de NP customizada é possível ao médico da EMTN, fornecer a quantidade de proteína necessária justamente por ele poder aumentar a concentração proteica da solução.^{15, 16} Essa medida também não seria possível se fosse utilizada no serviço uma NP do tipo RTU.

A infusão de aminoácidos ficou acima do recomendado, para pacientes sem estresse, em 50% dos pacientes avaliados no período de 7 dias. Esse alto aporte de proteína é recomendado durante a fase inicial de terapia intensiva. A relação de aminoácidos é calculada respeitando-se a quantidade proporcional máxima nos pacientes hipercatabólicos, onde a síntese de proteínas em tecidos com alto *turnover* é necessária para reduzir potencialmente o catabolismo.⁷ Os aminoácidos em altas quantidades deve ser combinada com uma quantidade suficiente de energia para evitar a proteólise.⁸⁴ Pacientes criticamente inflamados podem apresentar a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), que é o consumo exacerbado de aminoácidos, por conta do processo inflamatório.⁸⁴ A SRIS pode ocorrer pela via hormonal (hormônios contra-reguladores): glugagon, cortisol e catecolaminas. Durante a inflamação esses hormônios irão estimular a captura de aminoácidos (degradação muscular), proteólise e uso hepático de aminoácidos para a gliconeogênese e síntese de proteínas de fase aguda.⁸⁵ Boa parte dos pacientes avaliados nesse estudo (41%), eram inflamados e necessitavam desse alto aporte de proteínas.

Para ter sucesso no manejo dos pacientes com hipermagnesemia e/ou hipercalemia é de extrema importância uma EMTN com nível adequado de conhecimento, pela complexidade da terapia nutricional. Embora a NP possa ser uma terapia que salva vidas, sua utilização está associada a múltiplas possibilidade de complicações.⁸⁶ A EMTN deve ter capacidade de avaliar o estado nutricional dos pacientes, prescrever as necessidades metabólicas por meio de um monitoramento regular.⁸⁷ Dada a complexidade da intervenção nutricional especializada, Braun *et al.*,⁸⁸ mostraram que os pacientes tratados por uma abordagem baseada em uma equipe multiprofissional, tem menos distúrbios eletrolíticos e complicações infecciosas, menor mortalidade e redução de custos.⁸⁸

Esse estudo apresentou algumas limitações. Por se tratar de uma coorte histórica, a prescrição pré NP não estava disponível na ficha padronizada. Seria útil para saber se houve infusão ou aporte excessivo prévio de Mg que explicasse a grande incidência de hipermagnesemia antes do início da NP. Porém, achamos que isso é pouco provável, pois a hipermagnesemia aconteceu em vários locais do hospital de onde os dados foram extraídos (enfermaria de pediatria, unidade de terapia intensiva pediátrica, enfermaria e UTI de adultos, visto que foram incluídos adolescentes acima de 14 anos).

Outra limitação está no fato de que o ideal seria ter mensurado o magnésio ionizado. Mas, essa não é uma prática comum em hospitais e, muito provavelmente, por não se tratar de uma coorte com pacientes gravemente desnutridos provavelmente isso não traria resultados diferentes.

6.0 CONCLUSÃO

As quantidades infundidas através na NP ficaram abaixo do recomendado pelos *guidelines* atuais em relação à energia e adequado em relação à infusão de proteína.

A concentração de infusão de magnésio e potássio na NP, durante o tempo de acompanhamento, estavam dentro do preconizado pelos *guidelines* atuais.

Os eventos de hipermagnesemia e hipercalemia foram mais prevalentes na faixa etária dos adolescentes.

A hipermagnesemia apresentou associação com pacientes não inflamados e com a presença de insuficiência renal. A hipercalemia apresentou associação com a realização de procedimentos cirúrgicos, internação na UTI e ausência de insuficiência renal.

Os eventos de hipermagnesemia e hipercalemia foram mais incidentes antes do início da NP e mais prevalentes nos 3 primeiros dias de infusão de NP. A retirada ou diminuição do mineral na NP, prática recomendada pelos *guidelines*, foram suficientes para a melhoria dos níveis séricos dos minerais, na maioria dos casos e, principalmente, evitando na quase totalidade, os eventos de hipermagnesemia e hipercalemia grave.

Esses resultados corroboram com a necessidade, em pediatria, de uma NP customizada e com prescrição formulada por uma equipe especializada. É de extrema importância que os níveis de potássio e magnésio sejam monitorados seguindo protocolos pré-estabelecidos pela EMTN e prontamente corrigidos, para evitar sua ocorrência e prevenir a gravidade das complicações metabólicas. Com os resultados aqui obtidos, ao menos em relação ao magnésio é possível afirmar que, para o cálculo da NP, seja melhor utilizar a quantidade mínima do mesmo.

7.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hospital de clínicas da Unicamp. Institucional. 2021. Disponível em: < <https://hc.unicamp.br/institucional/> >. Acesso em: 04 de Junho.
2. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept. JAMA. 1980 May 16;243(19):1906-8. PMID: 6767864.
3. Trujillo EB, Young LS, Chertow GM, Randall S, Clemons T, Jacobs DO, Robinson MK. Metabolic and monetary costs of avoidable parenteral nutrition use. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1999 Mar-Apr;23(2):109-13. doi: 10.1177/0148607199023002109. PMID: 10082002
4. Piovacari SM, Toledo DO, Figueiredo EJ. Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.
5. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Nov;41 Suppl 2:S1-87. doi: 10.1097/01.mpg.0000181841.07090.f4. PMID: 16254497
6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Report on the guidelines on parenteral nutrition in infants, children and adolescents. Clin Nutr. 2005 Dec;24(6):1105-9. doi: 10.1016/j.clnu.2005.09.004. PMID: 16429487
7. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):387-400. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.024. Epub 2009 Jun 7. PMID: 19505748.
8. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):365-77. doi: 10.1016/j.clnu.2009.03.015. Epub 2009 May 21. PMID: 19464090.
9. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et. al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2002 Aug 9;51(RR-10):1-29. PMID: 12233868

10. Waitzberg DL, Pinto Júnior PE, Cecconello I. Indicação, formulação e monitorização em nutrição parenteral total central e periférica. In: Waitzberg DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 735-51.
11. Goulet O, Koletzko B. Nutritional support in children and adolescents. *Basics in clinical nutrition*. Prague: Galén, 2004. p. 439-54.
12. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Early nutrition and its later consequences: new opportunities*, p. 1-12, 2005.
13. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. 2005. *Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines*. Digital Educational Publishing, Inc., Cincinnati, Ohio, USA. <https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/12598>.
14. Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clin Nutr*. 2005 Apr;24(2):274-80. doi: 10.1016/j.clnu.2004.11.004. PMID: 15784489.
15. Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology--to standardize or individualize? *Isr Med Assoc J*. 2006 Sep;8(9):641-5. PMID: 17058418.
16. Freitas RGBDON, Nogueira RJN, Saron MLG, Lima AES, Hessel G. Should pediatric parenteral nutrition be individualized? *Revista Paulista de Pediatria*. 2014. v. 32, n. 4, p. 326-332. ISSN 0103-0582
17. Bethune K. The use of standard parenteral nutrition solutions in pediatrics: a UK perspective. *Nutrition*. 2001 Apr;17(4):357-9. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00592-x. PMID: 11369182.
18. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt B):2344-2353. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.948. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30064846.
19. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt B):2360-2365. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.950. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30097365.
20. Montalvo-Jave EE, Zarraga JL, Sarr MG. Specific topics and complications of parenteral nutrition. *Langenbecks Arch Surg*. 2007 Mar;392(2):119-26. doi: 10.1007/s00423-006-0133-6. Epub 2007 Jan 13. PMID: 17221268.

21. Davila J, Konrad D. Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2017 Dec;32(6):753-768. doi: 10.1177/0884533617735089. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29016233.
22. Herfindal ET, Bernstein LR, Wong AF, Hogue VW, Darbinian JA. Complications of home parenteral nutrition. *Clin Pharm*. 1992 Jun;11(6):543-8. PMID: 1600687.
23. Naylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS. Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004 Jul-Aug;28(4):251-8. doi: 10.1177/0148607104028004251. PMID: 15291407.
24. Langley G, Tajchman S. Fluid, electrolytes, and acid-base disorders. *The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum*. ASPEN: EEUU. 2007. p. 104-28.
25. Ghabril MS, Aranda-Michel J, Scolapio JS. Metabolic and catheter complications of parenteral nutrition. *Curr Gastroenterol Rep*. 2004 Aug;6(4):327-34. doi: 10.1007/s11894-004-0086-2. PMID: 15245703.
26. Iezhitsa IN, Spasov AA. [Potassium magnesium homeostasis: physiology, pathophysiology, clinical consequences of deficiency and pharmacological correction]. *Usp Fiziol Nauk*. 2008 Jan-Mar;39(1):23-41. Russian. PMID: 18314767.
27. Solomon R. The relationship between disorders of K⁺ and Mg⁺ homeostasis. *Semin Nephrol*. 1987 Sep;7(3):253-62. PMID: 3317639.
28. Wong NL, Sutton RA, Mavichak V, Quamme GA, Dirks JH. Enhanced distal absorption of potassium by magnesium-deficient rats. *Clin Sci (Lond)*. 1985 Nov;69(5):625-30. doi: 10.1042/cs0690625. PMID: 4053516.
29. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Oct;18(10):2649-52. doi: 10.1681/ASN.2007070792. Epub 2007 Sep 5. PMID: 17804670.
30. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med*. 2005 Jan-Feb;20(1):3-17. doi: 10.1177/0885066604271539. PMID: 15665255.
31. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015 Jan;95(1):1-46. doi: 10.1152/physrev.00012.2014. PMID: 25540137.
32. Muñoz-Castañeda JR, Pendón-Ruiz de Mier MV, Rodríguez M, Rodríguez-Ortiz ME. Magnesium Replacement to Protect Cardiovascular and Kidney Damage? Lack of Prospective Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2018 Feb 27;19(3):664. doi: 10.3390/ijms19030664. PMID: 29495444; PMCID: PMC5877525.

33. Brannan PG, Vergne-Marini P, Pak CY, Hull AR, Fordtran JS. Magnesium absorption in the human small intestine. Results in normal subjects, patients with chronic renal disease, and patients with absorptive hypercalciuria. *J Clin Invest.* 1976 Jun;57(6):1412-8. doi: 10.1172/JCI108410. PMID: 932189; PMCID: PMC436799.
34. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018 May;25(3):251-260. doi: 10.1053/j.ackd.2018.02.010. PMID: 29793664.
35. Chernow B, Smith J, Rainey TG, Finton C. Hypomagnesemia: implications for the critical care specialist. *Crit Care Med.* 1982 Mar;10(3):193-6. PMID: 7037303.
36. Shetty AK, Rogers NL, Mannick EE, Aviles DH. Syndrome of hypokalemic metabolic alkalosis and hypomagnesemia associated with gentamicin therapy: case reports. *Clin Pediatr (Phila).* 2000 Sep;39(9):529-33. doi: 10.1177/000992280003900904. PMID: 11005366.
37. Reinhart RA, Desbiens NA. Hypomagnesemia in patients entering the ICU. *Crit Care Med.* 1985 Jun;13(6):506-7. doi: 10.1097/00003246-198506000-00015. PMID: 3996005.
38. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol.* 2011 Mar;26(3):377-84. doi: 10.1007/s00467-010-1699-3. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21181208; PMCID: PMC3061004.
39. Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalaemia in the emergency department. *J Accid Emerg Med.* 2000 May;17(3):188-91. doi: 10.1136/emj.17.3.188. PMID: 10819381; PMCID: PMC1725366.
40. Munoz R, Khilnani P, Ziegler J, Salem M, Catlin EA, Nussbaum S, et al. Ultrafilterable hypomagnesemia in neonates admitted to the neonatal intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994 May;22(5):815-20. doi: 10.1097/00003246-199405000-00017. Erratum in: *Crit Care Med* 1994 Aug;22(8):1343. PMID: 8181290.
41. Wu A. Tietz: Clinical Guide to Laboratory Tests. 4th ed. Philadelphia, PA:WB Saunders Co; 2006:706-709
42. Wyskida K, Witkiewicz J, Chudek J, Więcek A. Daily magnesium intake and hypermagnesemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2012 Jan;22(1):19-26. doi: 10.1053/j.jrn.2011.03.001. Epub 2011 May 26. PMID: 21620724
43. Rhoda KM, Porter MJ, Quintini C. Fluid and electrolyte management: putting a plan in motion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 Nov;35(6):675-85. doi: 10.1177/0148607111421913. PMID: 22042047.
44. Dibaba DT, Xun P, Song Y, Rosanoff A, Shechter M, He K. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J*

- Clin Nutr. 2017 Sep;106(3):921-929. doi: 10.3945/ajcn.117.155291. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28724644; PMCID: PMC5573024.
45. Nogueira RJN, Lima AEDS, Prado CC, Ribeiro AF. Nutrição em pediatria oral, enteral e parenteral. In: (Ed.). Nutrição em pediatria oral, enteral e parenteral, 2010. p.191-307.
 46. Allison ME, Walker V. The sodium and potassium intake of 3 to 5 year olds. Arch Dis Child. 1986 Feb;61(2):159-63. doi: 10.1136/adc.61.2.159. PMID: 3954440; PMCID: PMC1777588
 47. Montford JR, Linas S. How Dangerous Is Hyperkalemia? J Am Soc Nephrol. 2017 Nov;28(11):3155-3165. doi: 10.1681/ASN.2016121344. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28778861; PMCID: PMC5661285.
 48. Barbosa AP, Sztajnbok J. Distúrbios hidroeletrólitos [Fluid and electrolyte disorders]. J Pediatr (Rio J). 1999 Nov;75 Suppl 2:S223-33. Portuguese. doi: 10.2223/jped.392. PMID: 14685469.
 49. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, Rumjon A, Simmonds S, Fletcher-Rogers J, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Aug;7(8):1234-41. doi: 10.2215/CJN.01150112. Epub 2012 May 17. PMID: 22595825; PMCID: PMC3408123.
 50. Lafrance JP, Miller DR. Dispensed selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of moderate to severe hyperkalemia: a nested case-control study. Am J Kidney Dis. 2012 Jul;60(1):82-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.02.328. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22503390.
 51. Brown RO, Hamrick KD, Dickerson RN, Lee N, Parnell DH Jr, Kudsk KA. Hyperkalemia secondary to concurrent pharmacotherapy in a patient receiving home parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1996 Nov-Dec;20(6):429-32. doi: 10.1177/0148607196020006429. PMID: 8950745.
 52. Rose BD, POST TW. Hyperosmolal States, Hyponatremia. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders: McGraw-Hill Companies New York, NY 2001.
 53. Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis. 2nd ed. New York, NY: Georg Thieme Verlag; 1991:222.
 54. Lu XH, Su CY, Sun LH, Chen W, Wang T. Implementing continuous quality improvement process in potassium management in peritoneal dialysis patients. J Ren Nutr. 2009 Nov;19(6):469-74. doi: 10.1053/j.jrn.2009.04.003. PMID: 19818299.
 55. Jackson H, Cassidy A, James, G. Eating Well with Kidney Failure. Class Publishing Ltd, 2006. ISBN 1859591167.

56. Tapiawala S, Badve SV, More N, Shah BV. Severe muscle weakness due to hyperkalemia. *J Assoc Physicians India*. 2004 Jun;52:505-6. PMID: 15645966.
57. Desport E, Leroy J, Nanadoumgar H, Chatellier D, Robert R. Un diagnostic inhabituel de quadriparésie: l'hyperkaliémie paralysante. A propos de quatre cas non familiaux [An unusual diagnostic of quadriparesia: hyperkalemic paralysis. Report of four non-familial cases]. *Rev Med Interne*. 2006 Feb;27(2):148-51. French. doi: 10.1016/j.revmed.2005.10.008. Epub 2005 Nov 8. PMID: 16364505.
58. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(1):40-7. PMID: 16572868; PMCID: PMC1413606.
59. Parrillo JE, Bone RC. *Critical care medicine: Principles of diagnosis and management*. Mosby, 1995. ISBN 0801670055.
60. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Human kinetics books Champaign, 1988.
61. Who Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006 Apr;450:76-85. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x. PMID: 16817681.
62. Who Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2010. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
63. Who Anthro Plus for personal computers Manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO; 2009. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
64. 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Jul;41(5):706-742. doi: 10.1177/0148607117711387. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28686844.
65. Who Expert Committee on Physical Status : the Use and Interpretation of Anthropometry (1993 : Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (1995). *Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37003>.
66. Dini AP, Fugulin MT, Veríssimo MDLOR, Guirardello EB. Sistema de Classificação de Pacientes Pediátricos: construção e validação de categorias de cuidados. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [online]. 2011, v. 45, n. 3 [Acessado 13 Julho 2021] , pp. 575-580. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000300004>>. Epub 22 Jun 2011. ISSN 1980-220X. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000300004>.

67. Kliegman RM, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC. Nelson. Tratado de pediatria. 19th ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences; 2014.cap. Potássio (52.4), p. 219 a 222.
68. Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC. Pediatric Reference Intervals. 5th ed. Washington, DC: AACCC Press; 2005.
69. Dellièvre S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? Clin Nutr. 2017 Apr;36(2):364-370. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.004. Epub 2016 Jun 20. PMID: 27381508.
70. Nogueira RJN, Lima AES, CC., P. Protocolos de Conduta em Terapia Intensiva. In: Atheneu (Ed.). Protocolos de Conduta em Terapia Intensiva. 1. São Paulo: Dragosavac, Desanka Araújo, Sebastião, 2014. cap. Nutrição Parenteral (119), p.1025 a 1043.
71. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt B):2309-2314. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.944. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30078715.
71. Van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt B):2315-2323. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.945. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30100107.
73. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. John Wiley & Sons, 1998. ISBN 0471160687.
74. Fleiss J. Statistical methods for rates and proportions. In: (Ed.). Statistical methods for rates and proportions. 1981. p.321.
75. Hortencio TD, Nogueira RJ, de Lima Marson FA, Ribeiro AF. Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, and Hypokalemia in Pediatric Patients Before and During Exclusive Individualized Parenteral Nutrition. Nutr Clin Pract. 2016 Apr;31(2):223-8. doi: 10.1177/0884533615627266. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26869613.
76. Ríos-González R, Anaya-Florez MS, Gutiérrez-Hernández JI, Morán-Villota S. Nutrición parenteral en pacientes pediátricos: indicación y complicaciones en tercer nivel [Parenteral nutrition in pediatric patients: indications and complications in third level]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Suppl 3:S262-9. Spanish. PMID: 26509302.
77. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition. 2001;17(7-8):632-6.
78. Shahi A, Aslani S, Ataollahi M, Mahmoudi M. The role of magnesium in different inflammatory diseases. Inflammopharmacology. 2019 Aug;27(4):649-661. doi: 10.1007/s10787-019-00603-7. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31172335.

79. Saha H, Harmoinen A, Karvonen AL, Mustonen J, Pasternack A. Serum ionized versus total magnesium in patients with intestinal or liver disease. *Clin Chem Lab Med*. 1998 Sep;36(9):715-8. doi: 10.1515/CCLM.1998.126. PMID: 9804396.
80. Cascella M, Vaqar S. Hypermagnesemia. [Updated 2021 Jan 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549811/>
81. Whitelaw M, Gilbertson H, Lam PY, Sawyer SM. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? *J Adolesc Health*. 2010 Jun;46(6):577-82. doi: 10.1016/j.jadohealth.2009.11.207. Epub 2010 Jan 25. PMID: 20472215.
82. Canada T, Crill C, Guenter P. A.S.P.E.N. Parenteral Nutrition Handbook. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2009.
83. Melro EC, de Souza Lima AE, Missagia de Mattos Springer A, de Souza TH, Negrão Nogueira RJ. Protein intake deficiency in critically ill children with respiratory insufficiency: A call to action? *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Jun;37:69-74. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.03.018. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32359758
84. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*. 2014 Apr;33(2):246-51. doi: 10.1016/j.clnu.2013.12.004. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24434033.
85. Balk RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today? *Virulence*. 2014 Jan 1;5(1):20-6. doi: 10.4161/viru.27135. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24280933; PMCID: PMC3916374.
86. Parent B, Shelton M, Nordlund M, Aarabi S, O'Keefe G. Parenteral Nutrition Utilization After Implementation of Multidisciplinary Nutrition Support Team Oversight: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Nov;40(8):1151-1157. doi: 10.1177/0148607115585354. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25921561.
87. Fernandez R, Griffiths R, Naylor CJ. Effectiveness of a multidisciplinary total parenteral nutrition team in the hospital setting. *JBIC Libr Syst Rev*. 2003;1(2):1-45. doi: 10.11124/01938924-200301020-00001. PMID: 27820411.
88. Braun K, Utech A, Velez ME, Walker R. Parenteral Nutrition Electrolyte Abnormalities and Associated Factors Before and After Nutrition Support Team Initiation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Feb;42(2):387-392. doi: 10.1177/0148607116673186. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29443393.

8.0. ANEXOS

8.1 Anexo 1. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

	UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Distúrbios Graves de minerais em pacientes pediátricos sob nutrição parenteral total Pesquisador: ROBERTO JOSE NEGRAO NOGUEIRA Área Temática: Versão: 2 CAAE: 90870518.0.0000.5404 Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 2.784.931 Apresentação do Projeto: A nutrição parenteral total (NPT) consiste na administração de todos nutrientes necessários para a sobrevivência e manutenção da homeostase. A principal indicação para NPT é a oferta das necessidades nutricionais e metabólicas para pacientes que não podem obtê-la completamente por via oral ou enteral. As complicações metabólicas da nutrição parenteral (NP) podem ocorrer por excesso ou por deficiência de substratos ou por alterações da glicemia. Os distúrbios hidroeletrólíticos e dos minerais estão entre as ocorrências mais comuns na prática clínica. Estes distúrbios podem representar risco de vida e inadequação na oferta nutricional endovenosa agravando ou ocasionando desnutrição. O desequilíbrio de minerais na síndrome da superalimentação se expressa, mais frequentemente, por distúrbios da regulação do sódio e diminuição dos níveis plasmáticos de potássio, magnésio e fósforo. O objetivo principal deste trabalho é avaliar a prevalência e incidência de hipermagnesemia, hiperfosfatemia e hiperpotassemia em pacientes pediátricos. Serão avaliadas fichas de pesquisa de pacientes, independente do sexo e idade, que foram hospitalizados no Hospital de Clínicas da Unicamp do período de janeiro de 2012 a janeiro de 2018 e receberam NP durante a hospitalização. Os dados bioquímicos descritos na monitorização laboratorial da NP serão relacionados com o sexo, estado nutricional, tipo de diagnóstico, indicação e início e término da NP, antropometria e com a quantidade calórica da infusão infundida. Esses dados serão comparados com as recomendações dos guidelines atuais, a fim de														
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Barão Geraldo</td> <td>CEP: 13.083-887</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: CAMPINAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)3521-8938</td> <td>Fax: (19)3521-7187</td> <td>E-mail: cep@fcm.unicamp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		UF: SP	Município: CAMPINAS		Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126														
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887													
UF: SP	Município: CAMPINAS													
Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br												



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer 2.794.931

verificar se as doses recomendadas são seguras e quais riscos podem acarretar para o paciente. A elucidação de como os distúrbios graves de minerais influenciam no prognóstico e mortalidade de pacientes sob NP poderá contribuir para futuro aperfeiçoamento nas estratégias terapêuticas, tomando este estudo de grande importância e relevância em pesquisas na área de nutrição.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a prevalência e a incidência dos distúrbios graves (hiper) de fósforo, potássio e magnésio.

Objetivo Secundário:

Avaliar a relação dos distúrbios com o estado nutricional, tipo de diagnóstico e mortalidade;

Avaliar se as quantidades recomendadas pelos guidelines de fósforo, magnésio e potássio sob uso de parenteral em pacientes pediátricos são seguras.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A coleta de dados será feita a partir de fichas de pesquisa construídas de acordo com as recomendações em literatura para estudos em nutrição enteral e parenteral. Estas fichas estão sendo utilizadas pelo Hospital de Clínicas da Unicamp desde 2008. A prescrição da nutrição e os exames dos pacientes são transcritos nestas fichas e elas são armazenadas depois da alta hospitalar ou óbito na sala da EMTN (Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional) no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Portanto não haverá riscos.

Benefícios:

Os distúrbios dos minerais são eventos comuns em pacientes sob nutrição parenteral, podendo representar risco de vida e inadequação na oferta nutricional. No Hospital de Clínicas-Unicamp, muitos pacientes pediátricos são submetidos a nutrição parenteral. Atualmente poucos grupos de pesquisadores estudam as alterações dos distúrbios dos minerais em pacientes sob nutrição parenteral. Por isso esse estudo será de grande importância na área nutricional e contribuirá para aperfeiçoamento nas estratégias terapêuticas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa associado à Dissertação (Mestrado) de uma aluna, matriculada no Programa de Saúde da Criança e do Adolescente, orientada por um profissional com doutorado, da carreira PAEPE, que atua no Hospital de Clínicas-Unicamp. Este projeto teve início em Março 2018, com revisão bibliográfica sobre o assunto e o cronograma mostra que o levantamento de dados vai ocorrer a partir de Junho 2018. O

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8938

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.706.201

término do trabalho está previsto para 2020 e o mesmo será custeado com recursos do próprio proponente.

Metodologia Proposta:

Serão analisadas aproximadamente 250 fichas de pesquisa de pacientes, independente do sexo e idade, que foram hospitalizados no Hospital de Clínicas-Unicamp do período de janeiro 2012 a janeiro 2018 que receberam NP durante a hospitalização. Os mesmos devem estar enquadrados nos critérios de inclusão. Como o estudo será descritivo, não haverá necessidade de cálculo do tamanho da amostra. Todos os pacientes que preencham o critério de inclusão farão parte do estudo.

Critério de Inclusão:

Todas as fichas de pesquisa que apresentarem dados visíveis, coerentes e necessários a pesquisa e em concordância às normas estabelecidas pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP.

Critério de Exclusão:

Impossibilidade de coleta de dados nas fichas de pesquisas por motivo de ausência de dados.

Metodologia de Análise de Dados:

Variáveis e conceito

-Idade: definida como o número de anos e meses completos por ocasião da admissão ao estudo.

-Sexo: masculino ou feminino.

-Diagnóstico: cirúrgico ou não cirúrgico.

-Indicação de TNP: central ou periférica.

-Início e término da TNP: definida em dias.

***Avaliação nutricional:** O estado nutricional será avaliado nos pacientes através dos indicadores antropométricos peso/idade e peso/altura para menores de 2 anos, IMC/idade e Altura/idade para pacientes de 2 a 18 anos e IMC para maiores de 19 anos, por meio do escore de desvio-padrão (escore Z). Estes índices antropométricos são os mais amplamente usados, recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) e adotados

pelo Ministério da Saúde na avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes. Serão calculados os escores-Z para os índices antropométricos utilizando como referência os dados propostos pela OMS, sendo que para indivíduos menores de 5 anos será utilizada a referência da WHO, 2006 e para os indivíduos maiores de 5 anos e adolescentes, a referência da WHO, 2007. Os cálculos dos escores Z serão realizados pelos programas WHO Antro, para menores de 5 anos e WHO AntroPlus para maiores de 5 anos.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8038 Fax: (19)3521-7167 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Protocolo 2.704.931

***Antropometria**

-Peso mensurado: obtido por meio de uma balança eletrônica digital (marca Filizola®), de capacidade para 150kg e precisão de 100g.

-Peso referido: para casos em que haja total impossibilidade de pesar, sendo informado pelo paciente ou acompanhante.

-Para as crianças menores de 24 meses: obtida a medida de comprimento através do antropômetro infantil horizontal.

-Para crianças menores de 24 meses: obtido através de balança pediátrica mecânica horizontal da marca Filizola® com capacidade máxima de 16 Kg e com precisão de leitura de 100 g.

-Estatura mensurada: aferida em estadiômetro de madeira com precisão de 0,1cm, afixado em uma superfície plana e vertical, de 200 cm de extensão.

-Estatura referida: para casos em que haja total impossibilidade de aferir, sendo informado pelo paciente ou acompanhante. A técnica adotada para a coleta das medidas baseou-se nas recomendações propostas pelo Anthropometric Standardization Reference Manual (Lohman et al., 1988).

***Cálculo energético da solução infundida**

Será realizado a partir dos valores em gramas de cada macro nutriente, multiplicando a quantia de aminoácido por 4, de carboidrato por 3,4 e lipídio por 10.

***Análise estatística**

A análise estatística será realizada pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.17.0 (2011). As variáveis dependentes incluídas no estudo são o Z-score para os diferentes grupos de pacientes distribuídos de acordo com a idade, a saber: < que 2 anos, entre 2 e 18 anos e maiores que 19 anos. Para cada grupo de pacientes, o Z-score pode ser distribuído em 3 categorias para o Índice antropométrico Altura/Idade: < -3: muito baixa altura para a idade, -3 e < -2: Baixa altura para a idade, -2: estatura adequada. O Z-escore pode ser distribuído em 7 categorias para o Índice antropométrico IMC/Idade: < -3: magreza acentuada, -3 e < -2: magreza, -2 e < -1: eutrofia, -1 e +1: eutrofia, +1 e +2: risco de sobrepeso, +2 e +3: sobrepeso, +3: obesidade grave e redistribuído em 3 categorias: -3 e < -2: magreza, -2 e +1: eutrofia e +2 sobrepeso. Os dados que serão analisados para os pacientes são: idade (distribuição numérica), sexo (distribuição categórica – 2 categorias), diagnóstico (distribuição categórica – 2 categorias), TNP (distribuição categórica – 2 categorias), tempo de duração do TNP (distribuição categórica: 4 categorias), macronutrientes (aminoácidos, carboidratos e lipídios) - (distribuição categórica – 3 categorias) e

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



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.704.931

padrões bioquímicos: (distribuição categórica – 3 categorias). A mortalidade será analisada pelo número de óbitos em porcentagem para cada grupo incluído na pesquisa. Para as variáveis categóricas, para agrupamento do Z-score com 7 ou 3 categorias, será utilizado o teste de χ^2 quadrado, com 500 pacientes aproximadamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados a Folha de Rosto, assinada pelo Coordenador de Assistência-Hospitalar de Clínicas UNICAMP, o documento com Informações Básicas do projeto e o projeto detalhado. O proponente solicitou dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Recomendações:

Recomendação 1:

Substituir "Portanto não haverá riscos." por: "Portanto, não haverá riscos previsíveis."

Resposta:

Acatou-se a sugestão. No projeto e na plataforma Brasil foi substituído os termos "Portanto não haverá riscos." por: "Portanto, não haverá riscos previsíveis".

Recomendação 2:

Substituir: " Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP." por: " Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UNICAMP."

Resposta:

Acatou-se a sugestão. No projeto e na Plataforma Brasil foram substituídos os termos "Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP." por: " Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UNICAMP".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência 1:

O cronograma mostra que o levantamento de dados irá ocorrer a partir de Junho 2016, o que pode indicar que será feito ANTES que o projeto seja aprovado pelo CEP, o que não poderá acontecer.

Resposta:

Em concordância ao que foi esclarecido, houve mudança de cronograma no projeto detalhado e na plataforma Brasil: O levantamento de dados irá ocorrer a partir de Setembro 2016, depois que o projeto for aprovado pelo CEP.

Pendência 2:

No projeto detalhado está escrito: "A coleta dos dados será realizada pela análise das fichas de acompanhamento de NP da equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN) do Hospital de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.704.931

Clinicas da Unicamp. As fichas de pesquisa (anexo II) dos pacientes sob nutrição parenteral são preenchidas no decorrer do tratamento e arquivadas depois da alta hospitalar." Solicita-se que o proponente esclareça se serão analisadas fichas de participantes ainda em seguimento, pois nesse caso o Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido deve ser obrigatoriamente aplicado.

Resposta:

Nessa pesquisa a coleta de dados analisará fichas de pesquisa que foram preenchidas pela equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN) responsável durante a internação hospitalar dos pacientes. Depois da alta ou óbito as mesmas foram armazenadas na

saia da EMTN locada no Hospital de Clínicas da UNICAMP, portanto não haverá riscos

previsíveis. Os dados envolvidos nessa pesquisa serão todos coletados a partir das informações anotadas nestas fichas do período de janeiro de 2012 a janeiro de 2018. Portanto, a pesquisa de dados, não influenciará na conduta dos pacientes. Esta conduta obedecerá as normas nacionais de tratamento. Sobretudo trata-se de estudo que analisará de modo retrospectivo dados já obtidos.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8958 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.704.931

aprovação do CEP para continuidade da pesquisa.

- Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente a ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também a mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo. -Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1121239.pdf	12/07/2018 15:26:29		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMestradoCOMITEDEETICAAngelicaRomagnoliBlumpendencias.pdf	12/07/2018 12:13:38	ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM	Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	12/07/2018 12:06:04	ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM	Aceito
Outros	robertojoze.pdf	03/06/2018 19:08:45	ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCOMITE_DE_ETICA_Angelica_Romagnoli_Blum.pdf	03/05/2018 18:18:24	ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM	Aceito
Folha de Rosto	foihaderosto.pdf	03/05/2018 18:16:12	ANGELICA DE GODOI ROMAGNOLI BLUM	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8038 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Protocolo: 2.704.931

CAMPINAS, 25 de Julho de 2018

Assinado por:
Marla Fernanda Ribeiro Bittar
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Santo Geraldo CEP: 13.083-867
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8038 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

8.2 Anexo 2. Ficha de registro



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



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

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

Diagnósticos: _____

Antecedentes: _____

Diagnóstico Nutricional: _____

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

Indicação NP: _____

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

Avaliação nutricional inicial:

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

Médico: _____ CRM: _____

