

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E  
SAÚDE

**RELAÇÃO DA INADEQUAÇÃO NUTRICIONAL  
COM A MORTALIDADE EM PACIENTES CRITICAMENTE DOENTES**

**ALUNA:** NUTR. MARIANE KUBISZEWSKI CORUJA

**ORIENTADORA:** PROF<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. THAIS STEEMBURGO

**CO-ORIENTADORA:** PROF<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. VANESSA BIELEFELDT LEOTTI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E  
SAÚDE

**RELAÇÃO DA INADEQUAÇÃO NUTRICIONAL  
COM A MORTALIDADE EM PACIENTES CRITICAMENTE DOENTES**

**ALUNA:** NUTR. MARIANE KUBISZEWSKI CORUJA

**ORIENTADORA:** PROF<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. THAIS STEEMBURGO

**CO-ORIENTADORA:** PROF<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. VANESSA BIELEFELDT LEOTTI

Dissertação de Mestrado  
apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Nutrição,  
Alimentação e Saúde da  
Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul como requisito  
parcial para obtenção do título de  
Mestre.

2023

### CIP - Catalogação na Publicação

Coruja, Mariane  
RELAÇÃO DA INADEQUAÇÃO NUTRICIONAL COM A  
MORTALIDADE EM PACIENTES CRITICAMENTE DOENTES /  
Mariane Coruja. -- 2023.  
70 f.  
Orientador: Thais Steemburgo.

Coorientador: Vanessa Bielefeldt Leotti.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, Porto  
Alegre, BR-RS, 2023.

1. Doença crítica. 2. Caloria. 3. Proteína. 4.  
Nutrição enteral. 5. Mortalidade. I. Steemburgo,  
Thais, orient. II. Bielefeldt Leotti, Vanessa,  
coorient. III. Título.

**Dedico esta  
Dissertação de Mestrado à minha mãe (*In memoriam*).**

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a minha família, principalmente ao meu marido, meu pai e irmão, que são meu apoio principal para a finalização desse ciclo. O agradecimento mais especial, desde sempre, à minha mãe (*in memoriam*) que sempre foi minha inspiração e força.

Agradeço à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), por todas as oportunidades de aprendizado e crescimento, desde início da graduação em 2012. Ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde – UFRGS, que aprimorou meus conhecimentos e me possibilitou a desenvolver com maior habilidade a pesquisa acadêmica.

Agradeço a minha orientadora, Professora Thais Steemburgo, pela paciência e grandes ensinamentos nesse ciclo de dois anos, mas também por todo o apoio na jornada acadêmica, desde a graduação, como minha professora e orientadora também. À minha co-orientadora, Professora Vanessa Leotti, meu agradecimento a todo apoio durante o período e por compartilhar todo seu conhecimento com grandes contribuições para o desenvolvimento desse trabalho.

Aos pacientes, seus responsáveis e ao Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Mãe de Deus, local onde trabalho como nutricionista intensivista e que consentiram a coleta de dados para realização deste estudo.

Finalmente, agradeço as Professoras Luciana C. Antunes e Zilda dos Santos Albuquerque e a Nutricionista Juliana P. Antônio pelo seu tempo dedicado a apreciação deste trabalho.

## **Formato da dissertação**

Essa dissertação segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul:

1. Revisão da literatura sobre o tema
2. Artigo Original

## Sumário

Lista de abreviaturas.....	7
Lista de Tabela e Figuras.....	8
Resumo.....	9
<b>Capítulo I.....</b>	<b>11</b>
<b>Revisão da Literatura.....</b>	<b>12</b>
1. Centro de Tratamento Intensivo: o paciente e a doença crítica.....	12
2. Desnutrição no paciente crítico.....	13
3. Avaliação do risco nutricional em pacientes criticamente doentes.....	14
4. Terapia nutricional do paciente crítico.....	15
5. Importância da adequação nutricional no paciente crítico.....	17
6. Justificativa e objetivos.....	19
7. Referências.....	20
<b>Capítulo II.....</b>	<b>23</b>
<b>Artigo Original.....</b>	<b>24</b>
Highlights.....	25
Abstract.....	26
Introduction.....	27
Material and Methods.....	28
<i>Patients</i> .....	28
<i>Data Collection</i> .....	29

<i>Nutritional Therapy Data</i> .....	30
<i>Statistical Analyses</i> .....	31
Results.....	32
Discussion.....	34
Conclusion.....	38
References.....	39
<b>ANEXO 1.</b>	
Normas da Revista <i>Journal of Critical Care</i> .....	48

## **Lista de abreviaturas**

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System

II

AUC: Área Sob a Curva

CTI: Centro de Tratamento Intensivo

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

IC: Intervalo de Confiança de 95%

NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically ill

NUTRIC-m: Nutrition Risk in the Critically ill modificado

OR: Odds Ratio

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TNE: Terapia Nutricional Enteral

VM: Ventilação Mecânica

## Lista de Tabelas e Figuras

### Capítulo I

Revisão da Literatura

**Figura 1.** Progressão da doença crítica

### Capítulo II

Artigo Original

**Table 1.** Characteristics between survivors and nonsurvivors in a sample of critically ill patients admitted to a mixed Intensive Care Unit.

**Table 2.** Nutritional adequacy in the early and late of acute phases of critical illness according to nutritional risk (mNUTRIC).

**Table 3.** Nutritional adequacy in the early and late of acute phases of critical illness among survivors and non-survivors at 30 days.

**Table 4.** Cox regression: relation between caloric and protein intake and adequacy in the early and late of acute phases with 30-day mortality.

**Figure 1.** Patient's selection flowchart.

**Figure 2.** Cumulative mean percentage of energy and protein intake in the first 10 days of enteral nutritional therapy in critically ill survivors and non-survivors.

## Resumo

A doença crítica representa um estado de estresse catabólico, o qual é produzido pela resposta inflamatória sistêmica. A doença crítica é entendida em diferentes estágios: (1) fase aguda que é composta por dois períodos: período inicial (1-3 dias), que se caracteriza por instabilidade metabólica e aumento severo do catabolismo, e período tardio (2-4 dias), que reflete em perda muscular significativa e estabilização dos distúrbios metabólicos. E a fase tardia (pós-aguda) segue com a melhora da inflamação, estado catabólico e internação prolongada e reabilitação.

Todo esse processo resulta pode resultar em piores desfechos como maior tempo de internação no Centro de Tratamento Intensivo (CTI), riscos de infecções, tempo de uso de ventilação mecânica, óbito entre outros. Neste sentido, a importância da nutrição no doente crítico é cada vez mais reconhecida, principalmente em pacientes com longa permanência em CTIs que requerem suporte especial por este estado de catabolismo severo. De fato, a desnutrição é uma manifestação clínica frequente neste grupo de pacientes e, esse quadro pode ser agravado pela presença do risco nutricional e da inadequação da terapia nutricional.

O risco nutricional deve ser avaliado para realização de intervenções nutricionais precoces. O *Nutrition Risk in the Critically ill* (NUTRIC) é um instrumento de triagem nutricional desenvolvida especificamente para pacientes críticos e avalia critérios como idade, escores de gravidade de doença - *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* (APACHE II) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), número de comorbidades, dias de internação prévios à admissão no CTI e níveis séricos de interleucina 6 (IL-6). O instrumento foi revalidado retirando do escore final as medidas da IL-6, denominada então de NUTRIC modificado (NUTRIC-m). Diversos estudos já vêm demonstrando que o alto risco nutricional, identificado pelo NUTRIC, está associado ao maior risco de desfechos clínicos desfavoráveis, dentre eles, a mortalidade.

Em relação a terapia nutricional, o fornecimento adequado de nutrientes, conforme o quadro clínico e fase da doença crítica, evita complicações, reduz perda de massa magra e pode melhorar desfechos negativos. A tolerância

metabólica deve ser considerada, onde a inflamação na fase aguda ou anabolismo na fase pós- aguda podem incluir riscos dependendo do aporte calórico- proteico ofertado. O início precoce, entre 24 e 48 horas de internação é indicado, sendo um dos principais motivos a integridade funcional e trofismo do trato gastrointestinal. A recomendação ideal de calorias e proteínas na doença crítica ainda é bastante discutida, principalmente em relação as fases da doença. As diretrizes internacionais e nacionais, sugerem, em geral, um aumento lento e progressivo das metas calóricas e proteicas, levando em consideração sempre o quadro clínico e tolerância do paciente. No entanto, as recomendações ideais das ofertas de calorias e proteínas durante as fases da doença crítica ainda são bastante discutidas, seus riscos, benefícios bem como a importância da adequação da terapia nutricional.

Neste sentido, realizamos um estudo de coorte prospectivo em pacientes críticos com suporte nutricional exclusivo por via enteral, nos primeiros 10 dias de admissão em uma CTI. Os principais objetivos foram avaliar a relação, na fase aguda (período inicial e tardio) do consumo calorias e proteínas e sua adequação nutricional com: (1) o risco nutricional, identificado pelo NUTRIC-m, e, (2) com a mortalidade em um período de 30 dias.

*Palavras- chave: doença crítica, calorias, proteína, enteral nutrição enteral, mortalidade.*

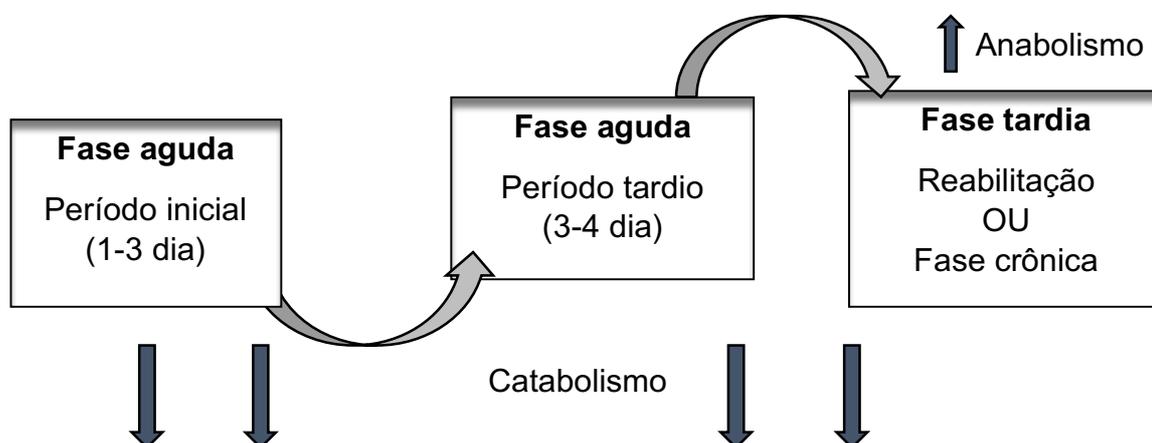
## **CAPÍTULO I**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

## 1. Centro de Tratamento Intensivo: o paciente e a doença crítica

Pacientes de Centro de Tratamento Intensivo (CTI) alteram seu estado nutricional rapidamente, e em um grau ainda maior naqueles que são malnutridos previamente à internação, o que resulta em desfechos clínicos desfavoráveis (1). Os pacientes críticos, em sua grande maioria, apresentam um estado de estresse catabólico induzido pela resposta inflamatória sistêmica, o que gera aumento da demanda metabólica (2).

A doença crítica está associada à resposta inflamatória sistêmica, que causa complicações como aumento da morbidade, mortalidade, e tempo de hospitalização dos pacientes (2). As fases da doença crítica geralmente são descritas como “*ebb*” e “*flow*”. A fase *ebb* compreende a fase inicial, hiperaguda, geralmente com a característica da instabilidade hemodinâmica, a fase *flow* é o período subsequente, com instabilidade metabólica e catabolismo que pode ser mais ou menos prolongado após o período de anabolismo (3). A fase aguda é composta por dois períodos: período inicial, de instabilidade metabólica e aumento severo no catabolismo, e período tardio, de perda muscular significativa e estabilização dos distúrbios metabólicos. A fase tardia (pós-aguda) segue com a melhora da inflamação, estado catabólico e internação prolongada e reabilitação / ou fase crônica. Nesta fase pode-se observar a tendência de retorno ao estado clínico prévio, com melhora clínica que é observada pela dispensa de métodos de suporte avançado (3).



**Figura 1.** Progressão da doença crítica. Adaptada de Singer et al., 2018 (3)

## **2. Desnutrição no paciente crítico**

A desnutrição pode ser definida como um estado no qual uma deficiência, excesso ou desequilíbrio de energia, proteínas e/ou outros nutrientes causam efeitos adversos sobre as funções do corpo (4). Entretanto, os critérios para identificação de desnutrição, em pacientes críticos, muitas vezes, se torna complexo, alterações de balanço hídrico, relacionados a dados antropométricos, por exemplo, podem ser confundidores na interpretação. Também dados objetivos, como peso atual/ usual e histórico nutricional, nem sempre estão disponíveis (3, 4).

O tratamento intensivo em si ocasiona o desenvolvimento de desnutrição nos pacientes (5). Uma metaanálise, que incluiu 20 estudos com 1,168 pacientes demonstrou que a prevalência de desnutrição em pacientes críticos pode alcançar taxas de 38% a 78% (6). A alta taxa de desnutrição no CTI, e a inadequação da oferta de nutrientes e os processos catabólicos, intensificados durante a doença crítica, aceleram a perda de massa magra (7,8).

De fato, a perda da massa total da proteína do corpo, principalmente dos músculos esqueléticos é frequentemente observada nos pacientes criticamente doentes (9). Um balanço nitrogenado negativo e perda de massa muscular é refletido devido ao aumento da degradação de proteínas e conseqüentemente um saldo total negativo (9). Dessa forma, a resposta metabólica propicia o suprimento de aminoácidos para outros órgãos e assim serve de substrato para a gliconeogênese e síntese de proteínas, como as de fase aguda, necessárias para defesa imune e reparação de feridas (9). Ainda, o uso de ventilação mecânica (VM) e a terapia de substituição renal são condições que estão relacionadas a lesão muscular e a depleção proteica, logo, a presença da desnutrição pode dificultar a retirada desses suportes (5). Neste sentido, a provisão adequada de nutrientes pode ser um fator de risco modificável para os resultados dos pacientes reduzindo as chances de um quadro grave de desnutrição e de desfechos negativos, como a mortalidade (10).

### **3. Avaliação do risco nutricional em pacientes criticamente doentes**

O risco nutricional se refere ao risco aumentado de morbimortalidade em decorrência do estado nutricional. Tão importante quanto diagnosticar desnutrição é avaliar o risco de deterioração nutricional naqueles pacientes em situações que podem estar associadas a problemas nutricionais (11). No âmbito hospitalar e no cenário de unidades de tratamento intensivo é necessário detectar os pacientes em risco nutricional, pois, dessa forma, pode-se realizar intervenção nutricional primária, evitando-se a instalação da desnutrição por meio de medidas preventivas (11).

O *Nutrition Risk in the Critically ill* (NUTRIC) é um instrumento desenvolvido para avaliar o risco nutricional em pacientes admitidos em CTI (12). Ele engloba variáveis, como escores de gravidade de doença - *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* (APACHE II) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), idade, número de comorbidades, dias de internação prévios à admissão no CTI e níveis séricos de interleucina 6 (IL-6) (12). NUTRIC é considerado uma fácil ferramenta a ser utilizada, pois contém variáveis rotineiramente utilizadas na maioria dos CTIs, exceção para a IL-6, que não é frequentemente solicitada devido ao seu alto custo. Assim, outra versão do NUTRIC foi criada posteriormente, retirando do escore final as medidas da IL-6 (13). Sendo esta nova proposta denominada de NUTRIC modificado (NUTRIC-m) (13). Para avaliação são considerados pacientes com maior risco nutricional os que apresentarem escore  $\geq 6$  (para a versão original) ou  $\geq 5$  (para a versão modificada) (13).

Estudos em pacientes críticos vêm analisando o desempenho do NUTRIC em suas duas versões na avaliação de risco nutricional e na predição de desfechos clínicos (14). Estudo retrospectivo realizado em 482 pacientes críticos com sepse admitidos em um hospital terciário avaliou o desempenho de ambos os escores, NUTRIC e NUTRIC-m (Jeong). Neste estudo os instrumentos demonstraram associação do alto risco nutricional com maior tempo de internação no CTI e uso de VM (14). Na avaliação de desempenho, a área sob

a curva (AUC) dos escores NUTRIC e NUTRIC-m para predição de mortalidade em um período de 28 dias foi AUC 0,762 [Intervalo de Confiança (IC) 0,718 - 0,806] e AUC 0,757 (IC 0,713 - 0,801), respectivamente (14). Também, em um estudo prospectivo em 384 pacientes criticamente doentes foi observado uma associação positiva entre o risco nutricional, avaliado pelo NUTRIC, e o maior risco de mortalidade (15). Ainda nesse contexto, em estudo retrospectivo com 208 pacientes críticos, duas ferramentas de triagem nutricional, recomendadas para ambientes de CTI, NUTRIC e o *Nutritional Risk Screening* -2002 (NRS-2002), foram comparadas. A análise entre os instrumentos resultou em concordância fraca (Kappa < 0,40). Na amostra total quase metade dos pacientes foram classificados como alto risco pelo NUTRIC e apenas um terço pelo NRS-2002 (16).

#### **4. Terapia nutricional do paciente crítico**

Na doença crítica, os objetivos da oferta da terapia nutricional são fornecer nutrientes/ dieta adequada a condição clínica, prevenir deficiências nutricionais, atenuar a perda de massa magra corporal, evitar complicações e melhorar desfechos clínicos (3). A terapia nutricional previne lesão celular oxidativa, modula favoravelmente e atenua respostas imunológicas (2). Enquanto a tolerância metabólica pode ser extremamente limitada pela grave inflamação durante a fase aguda da doença crítica, levando ao risco de “superalimentação”, durante a fase pós- aguda, com a inflamação crônica ou início da recuperação/ reabilitação, essa mudança para o anabolismo, pode incluir o risco de “subalimentação” (17). A produção de energia endógena no início da doença crítica não pode ser anulada pela terapia nutricional, assim, recomenda-se um aumento lento e progressivo da oferta de nutrientes (18).

É importante considerar que o suporte nutricional deve ser diferente entre as fases da doença crítica, e a duração delas pode ser variável entre indivíduos pelas diferentes injúrias que levaram a doença (trauma, pacientes cirúrgicos ou clínicos, por exemplo) ou idade e peso corporal que devem ser ajustados individualmente de acordo perfil metabólico e fase (3, 19). Em termos catabólicos, a resposta metabólica ao estresse, pode produzir 50-75% das necessidades de glicose (20).

A terapia nutricional enteral (TNE) é indicada quando não é possível administrar suas necessidades por via oral por ser impraticável, inadequada ou insegura (21). Os efeitos aprimorados TNE são alcançados fornecendo uma quantidade ideal ( $\geq 80\%$ ) do total de energia necessária (22). Em pacientes críticos, o início precoce, entre 24 e 48h de admissão no CTI é recomendado e preconizado (2, 3, 23). Essa orientação visa à manutenção da integridade funcional e trofismo do trato gastrointestinal; mantendo o fluxo sanguíneo local e a liberação de hormônios e agentes endógenos; impedindo a quebra de barreira e o aumento da permeabilidade das células epiteliais; mantendo o funcionamento do tecido linfóide intestinal e a liberação de imunoglobulina A; reduzindo o hiper- metabolismo e catabolismo associados à resposta inflamatória sistêmica e podendo então atenuar a gravidade da doença crítica (23). Ainda, em uma metaanálise que incluiu 21 ensaios clínicos randomizados, demonstrou que o início precoce da TNE em pacientes críticos reduziu o risco de mortalidade em 30% (2).

A recomendação ideal da oferta de calorias e proteínas durante as fases da doença crítica ainda é bastante discutida, seus riscos, benefícios e estratégias nutricionais (24- 26).

As diretrizes nacionais e internacionais de TNE para pacientes críticos sugerem uma menor oferta calórica na fase aguda e inicial da doença crítica (dias 1-3) progredindo durante as fases (3). Na fase aguda (período inicial), quando disponível, a calorimetria indireta (padrão-ouro) é indicada e as necessidades energéticas deve atingir em torno de 50-70%, na sua ausência, a opção é a regra de bolso 15-20 kcal/kg peso atual e/ou 20-25 kcal/kg em pacientes eutróficos; 11-14 kcal/kg peso atual para obesos. Na fase aguda (período tardio- dias 3-4), se sugere aumento do aporte calórico para 80-100% do alvo estipulado pela calorimetria indireta ou 25-30 kcal/kg para eutróficos e 11-14 kcal/kg para obesos (2,3,23).

Em relação ao aporte proteico, baseado nas diretrizes americanas e europeias, recentemente uma revisão sobre nutrição enteral em terapia intensiva, recomenda aporte proteico em dose baixa (até 0,8g/kg) durante a fase inicial da doença crítica, enquanto numa fase reabilitação, uma meta de  $> 1,2\text{g/kg}$  pode ser considerada (25). A interação de alterações metabólicas agudas, inflamação e nutrição no início da doença crítica é complexa. (26). Um guia

prático de terapia nutricional na doença crítica, sugere progressão gradual de metas nos primeiros 3 dias (aproximadamente 25% por dia) para atingimento da primeira meta proteica no 4 dia (1,3g/kg). A segunda meta seria atingida durante a fase já crônica da doença com 1,5 - 2g/kg. Esse aumento considerável é essencial para evitar maior perda de massa e função muscular (26).

O momento ideal para a oferta nutricional proteica ainda é alvo de discussões. O fornecimento de nitrogênio a partir das proteínas por via enteral ou aminoácidos intravenosos tem como um dos principais objetivos o aumento de síntese muscular para a prevenção/ minimização da perda muscular no CTI (25-27). Na fase inicial da doença crítica, são discutidos os prós e contras da maior oferta, o aumento da síntese proteica muscular e infusão intravenosa segura e por outro lado, nenhum efeito na quebra de proteína muscular e aumento da oxidação de aminoácidos (27). É possível que, semelhantes as metas calóricas, as metas proteicas ideais mudem no decorrer da doença crítica, e que uma alta ingestão proteica seja benéfica apenas se não estiver associada a hiperalimentação (3). A *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (2019) recomenda 1,3 g/kg peso sendo ofertada de forma progressiva (3). Já o guia para nutrição enteral em CTI (2021) indica a oferta nas duas fases da doença crítica: fase aguda inicial - máximo de 0,8 g/kg/dia e na fase tardia de reabilitação esse valor deve ser de > 1,2 g/kg peso (25).

## **5. Importância da adequação nutricional no paciente crítico**

No cenário dos CTIs, no que se refere à adequação nutricional, ou seja, a quantidade ofertada e a meta pretendida os dados ainda são poucos elucidados. Alguns estudos vêm demonstrando os efeitos de diferentes ofertas nutricionais em pacientes criticamente doentes (25- 31).

Um estudo de coorte prospectivo realizado em 252 pacientes críticos demonstrou que a associação entre o risco nutricional, avaliado pelo NUTRIC, e o risco mortalidade foi modificada dependendo do suporte nutricional ofertado (28). Os pacientes com alto risco nutricional (escore  $\geq 5$  pontos) e com maior tempo de terapia enteral exclusiva ( $\geq 7$  dias), apresentaram um risco 22% menor na mortalidade - em 28 dias- para cada aumento de 10% na meta de ingestão de proteína. Já os pacientes com alto risco nutricional do grupo de terapia

exclusiva no período  $\leq 6$  dias, o risco de mortalidade aumentou aproximadamente em 30% para cada aumento de 10% de ingestão de proteínas e calorias (28).

Estudo retrospectivo em pacientes críticos em uso de VM com distintas composições de área de músculo esquelético avaliou a oferta proteica no 2° e 4° dia na internação ( $>1,2\text{g /kg/dia}$  e  $<1,2\text{g /kg/dia}$ , respectivamente) e mortalidade (29). Foi observado que pacientes com baixa área e densidade muscular, identificados por tomografia computadorizada e, com uma maior oferta proteica ( $>1,2\text{g /kg/dia}$ ) a prevalência da mortalidade foi significativamente menor quando comparado aos pacientes com ingestão proteica  $<1,2\text{g /kg/dia}$  (11% vs. 43%,  $p = 0,001$ ) (29).

Já em um estudo de coorte observacional realizado em 2.853 pacientes críticos admitidos em um CTI por um período  $> 4$  dias e 1.605 pacientes  $> 12$  dias, avaliou a interação da ingestão de proteína e o risco nutricional, segundo NUTRIC, e o impacto na mortalidade em 60 dias (30). Neste estudo foi demonstrado que pacientes com alto risco nutricional, nos períodos  $> 4$  e  $> 12$  dias, o risco de mortalidade para cada aumento de 10% na ingestão proteica reduziu em 6,6% e 10,1%, respectivamente. Não foram observadas diferenças significativas em pacientes com baixo risco nutricional (30).

O estudo *PROTINVENT* avaliou o momento de ingestão de proteína e desfechos clínicos em 455 pacientes adultos críticos em uso de ventilação mecânica prolongada (31). O baixo consumo de proteínas ( $<0,8\text{ g / kg / dia}$ ) antes do 3° dia e alto consumo de proteínas ( $> 0,8\text{ g / kg / dia}$ ) após o 3° dia foi associado a menor mortalidade em 6 meses [Odds Ratio (OR) = 0,609; IC 0,480 - 0,772;  $p <0,001$ ] em comparação com pacientes com alta ingestão proteica geral. Este estudo também demonstrou um efeito dependente do tempo da ingestão de proteínas neste grupo de pacientes. Um aumento gradual da baixa ingestão de proteínas durante os 2 primeiros dias de permanência no CTI para intermediário no dia 3 e 5 e, alto teor de proteína a ingestão a partir do dia 6 foi associada a menor mortalidade em 6 meses (31). Colaborando com estes resultados, a adequação  $\geq 80\%$  de calorias e proteínas podem diminuir a permanência no CTI /hospitalar e reduzir a mortalidade em 28 dias entre pacientes de alto e baixo risco nutricional (32).

Interrupções na dieta e jejum também são variáveis que geram inadequação nutricional e risco para mortalidade no cenário do tratamento intensivo (33,34). Estudo prospectivo em 73 pacientes críticos que tiveram interrupções da nutrição enteral apresentaram uma taxa de subalimentação maior, sendo as principais causas para pausas, a instabilidade hemodinâmica, seguido pelo alto volume residual gástrico (33). Ainda, mais recentemente, o jejum dentro do CTI foi avaliado em 533 pacientes idosos (> 65 anos) e, cada dia de jejum aumentou o risco de mortalidade em aproximadamente 17% (34).

## **6. Justificativa e objetivos**

A perda progressiva de peso e massa muscular é uma manifestação clínica comum encontrada em pacientes críticos. Além disso, o risco de desnutrição tem elevada prevalência neste grupo de pacientes. O objetivo da avaliação do risco nutricional é identificar precocemente o risco de desnutrição, minimizar a perda de peso e sinalizar os pacientes que terão benefícios com a intervenção nutricional precoce e especializada.

O início precoce da terapia nutricional, em até 48 horas, já é bem estabelecido na literatura, porém, tratando-se de uma população tão heterogênea dentro de um CTI, há muita discussão em relação à oferta nutricional ideal, como a dose, o momento e a taxa de progressão calórica-proteica. De fato, as fases da doença crítica tornam esse oferecimento complexo. Ainda, pacientes com alto risco nutricional, avaliados pelo NUTRIC, são associados de forma significativa a desfechos clínicos desfavoráveis, principalmente mortalidade. Ainda há controvérsias em relação em relação a subgrupos de pacientes críticos que poderiam se beneficiar ou não de oferta nutricional mais agressiva e qual o momento e suporte nutricional ideal nas diferentes fases da doença crítica. É primordial que sejam realizados estudos do efeito da modificação da oferta nutricional durante a internação no CTI. Além do mais, idealmente, a identificação de fatores que definam os estágios de desenvolvimento da doença crítica, seriam de extrema importância para auxílio no planejamento da terapia nutricional.

Sendo assim, os principais objetivos do deste estudo foram avaliar em pacientes adultos críticos em fase aguda (período inicial e tardio) a relação do

risco nutricional, identificado pelo NUTRIC, com o consumo calorias e proteínas e sua adequação nutricional; e a relação à ingestão calórica e proteica com a mortalidade em um período de 30 dias.

## 7. Referências

1 Jensen GL, Bistran B, Roubenoff R, Heimbarger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(6):710-716.

2 McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschwig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [published correction appears in *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Nov;40(8):1200]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211

3 Singer P, Blaser AR, Berguer MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38(1):48-79.

4 Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Gossum AV, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335-340.

5 Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest.* 2004; 125:1446–57.

6 Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):744-758.

7 Klaude M, Mori M, Tjäder I, Gustafsson T, Wernerman J, Rooyackers O. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis. *Clin Sci (Lond).* 2012;122(3):133-142.

8 Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, ChanP, et, al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. [published correction appears in *JAMA.* 2014 Feb 12;311(6):625. Padhke, Rahul [corrected to Phadke, Rahul]]. *JAMA.* 2013;310(15):1591-1600.

9 Van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki

AR, et al. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312(5): 514-524.

**10** Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill. *Crit Care Med*. 2015; 43(12):2605-15

**11** Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr*. 2005; 24(6):867-84.

**12** Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268.

**13** Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*. 2016;35(1):158-162.

**14** Jeong DH, Hong S-B, Lim C-M, Koh Y, Seo J, Kim Y, et al. Comparison of Accuracy of NUTRIC and Modified NUTRIC Scores in Predicting 28-Day Mortality in Patients with Sepsis: A Single Center Retrospective Study. *Nutrients*. 2018;10(7):911.

**15** Reis AM, Marchetti J, Santos AF, Franzosi OS, Steemburgo T. NUTRIC Score: Isolated and Combined Use With the NRS-2002 to Predict Hospital Mortality in Critically Ill Patients *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(7):1250-1256.

**16** Coruja MK, Cobalchini Y, Wentzel C, Fink JDS. Nutrition Risk Screening in Intensive Care Units: Agreement Between NUTRIC and NRS 2002 Tools. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(3):567-571.

**17** Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit-A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Aug 19;13(8):2851.

**18** Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(6):705–13.)

**19** Frankenfield DC. Factors Related to the Assessment of Resting Metabolic Rate in Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(2):234-244.

**20** Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015 Jan 29;19(1):35

**21** Correia MI, Hegazi RA, Diaz-Pizarro Graf JI, Gomez-Morales G, Fuentes Gutiérrez C, Goldin MF, et al. Addressing Disease-Related Malnutrition in Healthcare. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(3):319–25.

**22** McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, Nicholson JF, Jimmerson SC, McConnell JW, et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1998;22:375-81.

**23** Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition BRASPEN Journal 2018;33 (Supl 1): 2-36.

**24** Lee ZY, Yap CSL, Hasan MS, Engkasan JP, Barakatun -Nisak MY, Day AG, et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2021;25(1):260. Published 2021 Jul 23. doi:10.1186/s13054-021-03693-4

**25** Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, McClave S, Montejo-Gonzalez JC, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care.* 2021;25(1):424.

**26** van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care.* 2019;23(1):368.

**27** Preiser JC. High protein intake during the early phase of critical illness: yes or no?. *Crit Care.* 2018;22(1):261

**28** Lew CCH, Wong GJY, Cheung KP, Fraser RJL, Chua, AP, Chong MFF, et al. When timing and dose of nutrition support were examined, the modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) score did not differentiate high-risk patients who would derive the most benefit from nutrition support: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):98

**29** Looijaard WGPM, Dekker IM, Beishuizen A, Girbes ARJ, Oudemans-van Straten HM, Weijs PJM. Early high protein intake and mortality in critically ill ICU patients with low skeletal muscle area and - density. *Clin Nutr.* 2020;39(7):2192-2201.

**30** Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater Protein and Energy Intake May Be Associated With Improved Mortality in Higher Risk Critically Ill Patients: A Multicenter, Multinational Observational Study. *Crit Care Med.* 2017;45(2):156-163.

**31** Koekkoek WACK, van Setten CHC, Olthof LE, Kars JCNH, van Zanten ARH. Timing of PROTein INTake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr.* 2019;38(2):883-890.

**32** Chada RR, Chidrawar S, Goud BA, Maska A, Medanki R, Nagalla B. Association between nutrition delivery, modified Nutrition Risk in Critically Ill score, and 28-day mortality. *Nutrition in Clinical Practice.* 2021;1-14.

**33** Salciute-Simene E, Stasiunaitis R, Ambrasas E, Tutkus J, Milkevicius I, Sostakaite G, et al. Impact of enteral nutrition interruptions on underfeeding in intensive care unit. *Clin Nutr.* 2021;40(3):1310–7.

**34** Loss SH, Teichmann PdV, Pedroso de Paula T, Gross LA, Costa VL, Lisboa BO, et al. Nutrition as a risk for mortality and functionality in critically ill older adults. *J Parenter Enteral Nutr.* 2022; 46:1867-1874.