

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ESCORE DE RISCO NUTRICIONAL
“NUTRIC” NA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM SUBGRUPOS DE PACIENTES
CRÍTICOS**

GABRIELA SORANÇO SALAZAR

Porto Alegre

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ESCORE DE RISCO NUTRICIONAL
“NUTRIC” NA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM SUBGRUPOS DE PACIENTES
CRÍTICOS**

GABRIELA SORANÇO SALAZAR

Orientador: Prof. Dra. Sílvia Regina Rios Vieira

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Tania Weber Furlanetto

Prof. Edison Capp

Profa. Ana Beatriz Cauduro Harb

Prof. Marcio Manozzo Bonnati

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese de mestrado aos meus pais, Gilson e Roseli, meus amores. O grande alicerce que impulsionou minha trajetória educacional.

Dedico esta tese de mestrado a minha amiga, Oellen Franzosi. Por todo o apoio e incentivo em todas as etapas dessa tese.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, em especial aos meus pais pelo apoio e compreensão.

Agradeço ao meu amigo, Sérgio Henrique Loss pelo apoio e disponibilidade na realização deste trabalho e pela confiança e incentivo sempre presentes.

Agradeço à professora Sílvia Regina Rios Vieira, a quem devo a orientação desta dissertação, pelo apoio e confiança.

RESUMO

Base teórica: Desnutrição é altamente prevalente no ambiente hospitalar e está associada a desfechos clínicos desfavoráveis. Evidências sugerem que identificar precocemente o risco nutricional e implementar terapia nutricional adequada pode ser uma estratégia relacionada à redução da mortalidade em pacientes criticamente doentes com alto risco nutricional. O objetivo desse estudo foi avaliar o desempenho do escore de risco nutricional “Nutrition Risk in the Critically Ill - NUTRIC” na predição de mortalidade em diferentes subgrupos de pacientes críticos.

Materiais e métodos: Coorte histórica, observacional avaliando pacientes adultos (≥ 18 anos) internados na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2016 que foram submetidos à triagem de risco nutricional através da ferramenta NUTRIC. Pacientes foram classificados quanto ao motivo de admissão em clínicos ou cirúrgicos. Os desfechos avaliados foram mortalidade na UTI, hospitalar, necessidade de ventilação mecânica (VM), traqueostomia e doença crítica crônica. Testes estatísticos para amostras independentes e Regressão de Poisson foram realizadas para comparação das variáveis e predição de desfechos. As análises estatísticas foram feitas com apoio do pacote estatístico SPSS v21.0.

Resultados: 262 pacientes foram incluídos. Pacientes clínicos apresentaram maior prevalência de alto risco nutricional (66,7% vs 21,8% e 33,3% vs 78,2%, $p < 0,001$). Para ambos os subgrupos avaliados, pacientes com alto risco nutricional apresentaram maior mortalidade hospitalar e necessidade de VM. Após ajuste para procedência e sexo, paciente cirúrgicos com alto risco nutricional apresentaram risco relativo de (RR) 3,36 (IC 95% 1,57-7,22, $p = 0,002$) e pacientes clínicos RR 2,28 (IC 95% 1,23-4,23, $p = 0,009$)

Conclusão: O NUTRIC score foi capaz de estratificar pacientes críticos, clínicos e cirúrgicos, com desempenho semelhante nos dois subgrupos.

Palavras chave: *avaliação nutricional; terapia nutricional; cuidados críticos; mortalidade; APACHE.*

ABSTRACT

Background: Malnutrition is highly prevalent in the hospital environment and is associated with unfavorable clinical outcomes. Evidence suggests that early identification of nutritional risk and implementation of adequate nutritional therapy could be a strategy related to the reduction of mortality in critically ill patients with high nutritional risk. The objective of this study was the evaluation of the performance of the Nutrition Risk in the Critically Ill - NUTRIC "in predicting the mortality rate in different subgroups of critically ill patients.

Materials and methods: Historically, evaluating adult patients (≥ 18 years) admitted to the Intensive Care Unit (ICU) from January 2015 to December 2016, who underwent nutritional risk screening using the NUTRIC tool. Patients were classified according to the reason for admission clinical or surgical. The outcomes evaluated were the mortality in the ICU, hospital, need for mechanical ventilation (MV) and tracheostomy. Statistical tests for independent samples and Poisson regression were performed to compare variables and predict outcomes. Statistical analyzes were conducted with support from the statistical package SPSS v21.0.

Results: 262 patients were included. Clinical patients showed a higher prevalence of high nutritional risk (66.7% vs 21.8% and 33.3% vs 78.2%, $p < 0.001$). For both subgroups evaluated, patients with high nutritional risk showed higher hospital mortality and need for MV. Additionally, surgical patients with high nutritional risk showed a higher incidence of persistent critical illness. After adjustment for origin and gender, surgical patients with high nutritional risk presented a relative risk of (RR) 3.36 (95% CI, 1.57-7.22, $p = 0.002$) and RR clinical patients 2.28 (95% CI) 1.23-4.23, $p = 0.009$).

Conclusion: The NUTRIC score was able to distinguish critical patients, clinical and surgical patients with similar performance in both subgroups.

Key Words: nutrition assessment; nutrition therapy; critical care; mortality; APACHE.

LISTA DE FIGURAS

DISSERTAÇÃO

Figura 1 – Estratégia de busca de referências bibliográficas.....	16
Figura 2 – Marco teórico.....	25

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

TABELA 1 - Características Epidemiológicas e Clínicas dos pacientes criticamente doentes conforme subgrupo.....	36
TABELA 2 – Características Nutricionais dos participantes conforme subgrupos	37
TABELA 3 – Associação entre a severidade do escore de risco nutricional do NUTRIC e os resultados clínicos.....	37
TABELA 4 - Risco de mortalidade na UTI e mortalidade hospitalar para pacientes segundo a gravidade do risco nutricional NUTRIC score.....	37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
ESPEN	<i>European Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
BPM	Batimentos por minuto
CID	Código Internacional de Doenças
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HMD	Hospital Mãe de Deus
HPA	Hipotalâmico-ptuitário-adrenal
IL 6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
Kcal	Quilocalorias
NE	Nutrição enteral
NUTRIC	Nutrition Risk in the Critically Ill
PaCO ²	Pressão Parcial Arterial de Gás Carbônico
PI	Peso Ideal
PTN	Proteína
RPM	Respirações por minuto
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score II</i>
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i>
T3	Tri-iodotironina
T4	Tiroxina

TNE	Terapia nutricional enteral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	Ventilação mecânica invasiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES .. Erro! Indicador não definido.	
2.2. ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO PACIENTE CRÍTICO Erro! Indicador não definido.	
2.3. FALÊNCIA NUTRICIONAL.....	18
2.4. AVALIAÇÃO DO RISCO NUTRICIONAL.....	19
2.5. IMPACTO DA TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE CRÍTICO.....	20
3. MARCO CONCEITUAL ESQUEMÁTICO	24
4. HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	25
5. OBJETIVOS.....	26
5.1. OBJETIVO PRIMÁRIO.....	26
6. REFERÊNCIAS	27
ARTIGO.....	29
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
8. PERSPECTIVAS FUTURAS	44

1. INTRODUÇÃO

A desnutrição é considerada a doença mais comum nos hospitais brasileiros, com uma alta prevalência. Porém, ainda é um problema sub-diagnosticado em pacientes hospitalizados e que se relaciona com piores desfechos clínicos.¹ Evidências indicam a desnutrição como uma variável independente para mortalidade.² Complicações secundárias à desnutrição aumentam diretamente os custos hospitalares.^(1,2)

Como uma medida para atenuar o intenso catabolismo associado ao doente crítico que contribui com o agravamento da desnutrição, iniciar nutrição enteral (NE) oferece várias vantagens, incluindo a proteção da integridade da mucosa intestinal, a redução das taxas de infecção, atenuação da morbidade e mortalidade. Diretrizes e consensos recomendam o início da NE em 24 a 48 horas após a admissão unidade de terapia intensiva (UTI).⁽³⁻⁶⁾ Há evidências de que a NE precoce também pode atuar na mediação de marcadores pró-inflamatórios quando comparada com a NE tardia, mostrando que o cortisol está aumentado naqueles pacientes que recebem nutrição enteral tardia, sugerindo que a nutrição enteral precoce poderia impactar em menor catabolismo associado.⁷

Apesar de evidente o impacto deletério da desnutrição em pacientes graves, as causas da diferença entre as recomendações e o que efetivamente os doentes críticos recebem são multifatoriais. Estudos de associação entre calorias e proteínas mostram que os pacientes que recebem menores ofertas energéticas apresentam maior risco de mortalidade na UTI.⁸ Evidências sugerem menor incidência de mortalidade quando relacionada com nutrição enteral infundida acima de 80% da meta de energia estimada.⁹

Alberda e colaboradores (2009)¹⁰ demonstraram uma relação significativa entre a oferta energética recebida nos primeiros 12 dias e 60 dias subsequente e mortalidade e dias livres de ventilação mecânica. O efeito do aumento da oferta de nutrição sobre esses resultados pareciam ser maiores pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) $< 25 \text{ kg/m}^2$ e $\geq 35 \text{ kg/m}^2$. Heyland e colaboradores (2011)¹¹ examinaram a relação entre a quantidade energética administrada e a mortalidade. Os resultados apontam que os pacientes que receberam mais de dois terços da sua prescrição calórica estão menos propensos a óbito do que aqueles que recebem menos de um terço da prescrição dietética.

Embora iniciar precocemente nutrição enteral na unidade de terapia intensiva seja uma estratégia associada a melhores desfechos clínicos, realizar avaliação do risco nutricional na admissão identificando quais pacientes mais se beneficiariam de abordagem nutricional

agressiva faz-se necessário devido a heterogeneidade da população de pacientes críticos e efeitos diferenciados da terapia nutricional conforme análises de subgrupos (categorizados por IMC e tempo de internação na UTI) ¹²

Considerando a necessidade de avaliação de risco nutricional para identificação dos pacientes que mais se beneficiam de terapia nutricional precoce/agressiva, a associação da terapia nutricional inadequada com mortalidade na UTI e a ausência de estudos que tenham avaliado o escore “NUTRIC” em diferentes populações, insere-se a relevância da avaliação do desempenho deste instrumento na predição de mortalidade em subgrupos de pacientes críticos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

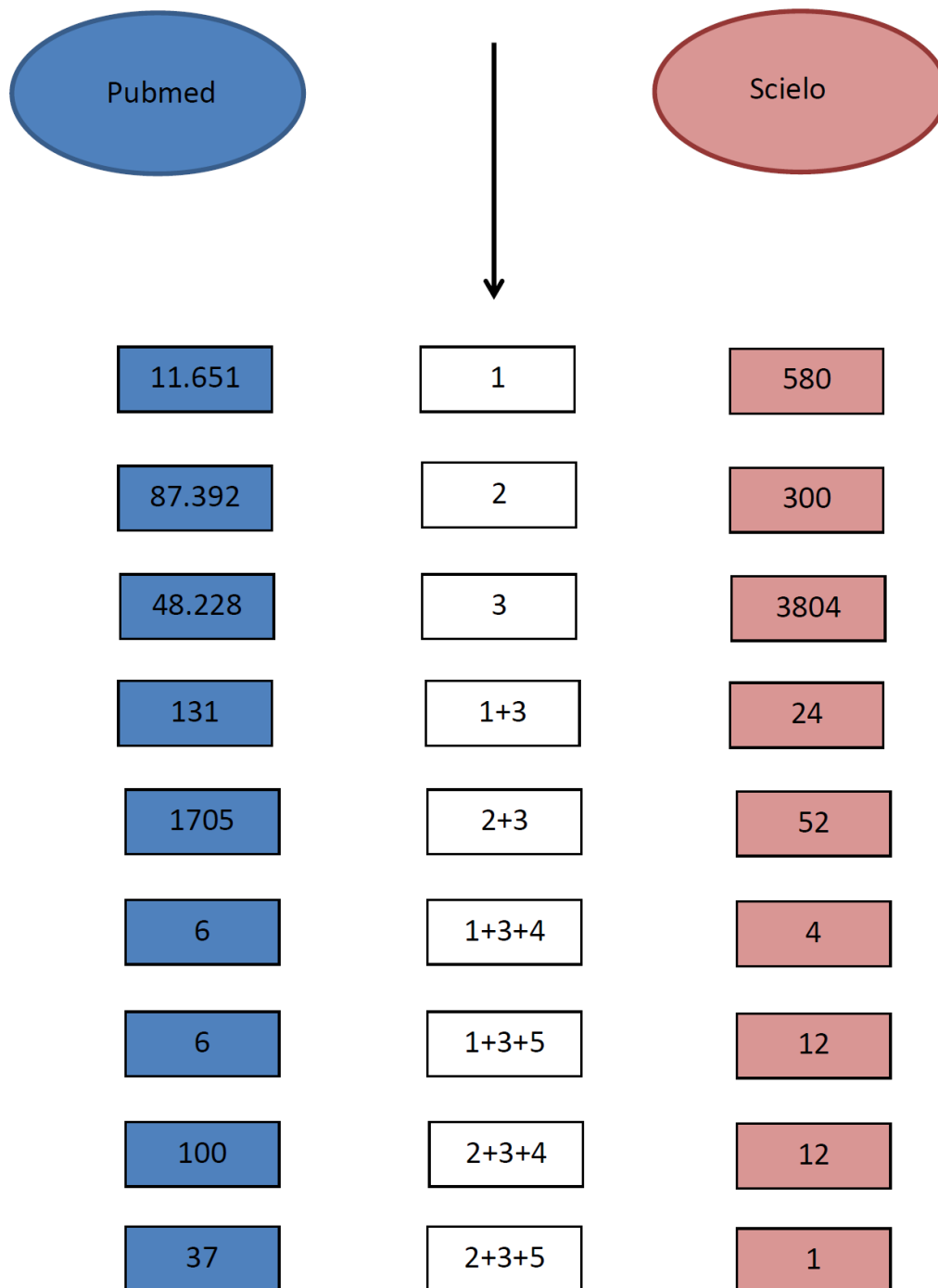
Esta revisão da literatura contempla aspectos relacionados às alterações metabólicas no paciente crítico, avaliação de risco nutricional e terapia nutricional nesta população e relação com desfechos clínicos.

A busca contemplou o fator em estudo (avaliação de risco nutricional através do escore “*NUTRIC*” e terapia nutricional), a população em estudo (pacientes críticos) e os desfechos de interesse principais (mortalidade e doença crítica crônica).

A estratégia de busca envolveu as bases de dados SciELO e MEDLINE no período de 1946 a 2016. Foram realizadas as buscas através dos descritores “*nutrition assessment*”, “*nutrition therapy*”, “*critical care*”, “*mortality*”, “*chronic critical illness*” e seus sinônimos (*entry terms*).

A estratégia de busca está ilustrada na Figura 1.

Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas



Em cada caixa de texto central os números indicados correspondem aos descritores de fator de estudo: (1) nutrition assessment e (2) nutrition therapy; população: (3) critical care e os descritores de desfecho (4) mortality e (5) chronic critical illness. Cada caixa de texto lateral corresponde ao número de artigos encontrados na pesquisa na base de dados correspondente à cor.

2.2. ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO PACIENTE CRÍTICO

Na vigência de insulto agudo, mecanismos adaptativos metabólicos e hormonais são ativados em busca da homeostase.¹³ Como parte dessa resposta adaptativa, ocorre ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo, particularmente a resposta simpática da medula adrenal e dos nervos simpáticos.⁽¹³⁻¹⁵⁾

A fase imediatamente após a injúria está associada com redução da temperatura corporal e do consumo de oxigênio (fase *ebb*), levando ao choque e à acidose metabólica. A fase seguinte à *ebb*, caracteriza-se por hipermetabolismo (fase *flow*), síntese de proteínas de fase aguda, febre, hiperglicemia e ativação de mediadores pró e anti-inflamatórios. Além de citocinas, ocorre também a ação de eicosanóides que levam à produção de ácido araquidônico pelas enzimas cicloxigenase e lipoxigenase, incrementando a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS).^(1,13,16) Embora não utilizada para a definição de sepse, continua sendo importante para a triagem de pacientes sob risco de apresentar sepse ou choque séptico. A sepse passou a ser definida pela presença de disfunção orgânica como consequência de uma resposta do hospedeiro a um quadro infeccioso. A disfunção de órgãos pode ser identificada com um aumento maior ou igual a dois pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) como consequência a uma infecção. Nesse mesmo contexto, choque séptico foi definido como um subconjunto da sepse, onde anormalidades circulatórias e celulares/metabólicas são intensas a ponto de aumentar substancialmente a mortalidade. Pacientes com choque séptico podem ser identificados com a presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média ≥ 65 mmHg associada a lactato ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL), após adequada ressuscitação volêmica.¹⁷

Existem várias condições que levam o paciente a necessitar de tratamento intensivo. Dentre essas causas, está o paciente traumatizado e o paciente cirúrgico.

Trata-se por trauma situações clínicas de etiologias distintas. Sepse, hemorragias, pancreatite aguda, queimaduras, cirúrgicas. Existe também o paciente politraumatizado decorrente de acidente automobilístico, quedas e agressões.¹⁸

Especificamente sobre o paciente cirúrgico crítico, a forma de ingresso na unidade de terapia intensiva pode ser através de uma condição clínica que o levou a necessidade de

intervenção cirúrgica de urgência ou para monitoramento de uma cirurgia eletiva de grande porte, na qual abordagens nutricionais pré-operatórias podem atenuar a resposta inflamatória inerente ao procedimento invasivo.⁸

Independente da razão pela qual um paciente seja admitido na UTI, estão entre as alterações metabólicas deste intenso catabolismo, o aumento da oxidação de ácidos graxos, a diminuição da depuração de triglicerídeos, o aumento do ciclo de Cori e o aumento da síntese de uréia, levando a maiores perdas nitrogenadas e consequente maior reabsorção muscular.¹⁹

A medida em que o insulto agudo se distancia no tempo e ocorre a atenuação da resposta inflamatória e a redução gradativa das medidas de suporte avançadas e intensivas. Contudo, para a dispensa dessas medidas intensivas é necessária reserva fisiológica para tolerar a extubação da ventilação mecânica e recuperação funcional mínima. Situações em que os pacientes sobrevivem ao primeiro evento agudo, mas têm necessidade de cuidados intensivos, caracteriza-se por doença crítica crônica.²⁰

2.3. FALÊNCIA NUTRICIONAL

Em decorrência destes mecanismos de adaptação presente na doença crítica, a desnutrição, prevalente entre 20 e 50% dos pacientes criticamente enfermos, torna-se, em sua maioria, inevitável, relaciona-se com pior evolução clínica, impactando diretamente em maior ocorrência de complicações, maior tempo de internação hospitalar, de morbi-mortalidade e consequente aumento de custos.^(2,21)

Waitzberg et al. (2006)² correlacionaram o estado nutricional e a incidência de complicações, mortalidade e tempo de internação hospitalar de pacientes traumatizados admitidos em uma unidade de terapia intensiva. Foi verificado que dos 161 pacientes avaliados, 40% apresentavam desnutrição moderada ou estavam em risco de desnutrição. De todos os pacientes estudados, aqueles em risco de desnutrição tiveram uma taxa significativamente maior de complicações gerais (71% vs 50%) e um aumento no tempo de internação hospitalar (63% dos pacientes em risco de desnutrição tiveram internação hospitalar superior a 14 dias versus 47% dos pacientes classificados como bem nutridos). O estudo mostrou também que desnutrição prévia é um fator preditivo independente para mortalidade, morbidade e aumento no tempo de permanência hospitalar. Além disso, a

detecção precoce através de avaliação nutricional e uma intervenção adequada pode prevenir a desnutrição hospitalar e as complicações inerentes a este quadro.

Stratton e Elia (2006)²² investigaram em estudo prospectivo a relação entre privação e desnutrição intra-hospitalar para avaliar os efeitos independentes e inter-relacionados de privação e desnutrição sobre a evolução clínica durante a hospitalização. Dos 1000 pacientes, 42% com médio e alto risco para desnutrição foram admitidos a partir de áreas com significativamente maior privação (classes mais baixas) do que pacientes de baixo risco. A prevalência de desnutrição aumentou em múltiplos de 1 · 14 (95% CI 1 · 02, 1 · 28) para cada incremento no quartil do Índice Global de Privação Múltipla. Houve maior mortalidade intra-hospitalar quando associada à subnutrição, independentemente do Índice estabelecido. O tempo de internação foi associado apenas com o risco de desnutrição ($P < 0.0005$). Este estudo destaca também que desnutrição e privação intra-hospitalar estão interligados com associações adversas independentes.

2.4. AVALIAÇÃO DE RISCO NUTRICIONAL

A triagem nutricional, aplicada, preferencialmente, nas primeiras 24h da internação hospitalar, tem o objetivo sinalizar precocemente pacientes que poderiam beneficiar-se de terapia nutricional. A triagem deve ser um procedimento rápido, executado pela equipe multidisciplinar de saúde que realiza a admissão hospitalar.^(23,24)

A ESPEN (2006)⁵ recomenda que pacientes identificados como de risco tenham avaliação nutricional completa com dados subjetivos e objetivos e plano terapêutico instituído a partir do risco detectado.

Recomendado pelas diretrizes nacionais e internacionais, o *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002) é uma das ferramentas que contempla variáveis relacionadas a perda de peso, IMC, redução do consumo alimentar e classificação da gravidade da doença para estabelecer o risco de desenvolver desnutrição.⁵ Porém, instrumentos validados de triagem nutricional de uma maneira geral são sensíveis à população de pacientes críticos e não são capazes de distinguir o risco nas diferentes populações admitidas na unidade de terapia intensiva.²⁵

Desenvolvida e validada para a população específica da UTI, o “NUTRIC” score, recomendado pela Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN)³ é uma ferramenta que quantifica o risco nutricional baseado em desfechos duros como tempo livre de ventilação mecânica em 28 dias, mortalidade e tempo de internação da UTI. O “NUTRIC” score determina a implantação de terapia nutricional agressiva nos pacientes determinados com maior risco de desenvolver eventos adversos. (3,4,25)

2.5. IMPACTO DA TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE CRÍTICO

Sugere-se que os pacientes com elevado risco nutricional pelo “NUTRIC” score ou severamente desnutridos devam ter o alvo nutricional atingido tão rapidamente quanto tolerado e devem ser atingidas durante 24- 48 horas, enquanto se monitoriza a síndrome de realimentação, mantendo esforços para proporcionar > 80% da oferta energética e proteica estimada ou calculada dentro de 48-72 horas.³

As metas variam de 20-30kcal/kg e 1,2 a 2,0g ptn/kg. Para pacientes obesos, a oferta nutricional varia de 11 a 14kcal/kg PI e 2,0-2,5g ptn/kg PI. (3-5)

Os benefícios de iniciar-se terapia nutricional precocemente - 24 a 48 horas da admissão na unidade de terapia intensiva, evento, lesão e/ou cirurgia – atenuando os efeitos deletérios deste intenso catabolismo já está bem estabelecido.^(5,6,10,12) É consenso também que a via enteral seja a primeira opção de terapia nutricional para pacientes criticamente doentes, sejam eles clínicos ou cirúrgicos.⁶

Em estudo de coorte com 1174 pacientes críticos submetidos à ventilação mecânica e vasopressor, foi avaliado o efeito da alimentação enteral precoce na evolução desses pacientes divididos em 2 grupos: aqueles que receberam a nutrição enteral (n = 707) dentro de 48 horas após o início da ventilação mecânica, e aqueles que não o fizeram (n = 467). Os desfechos primários foram unidade de terapia intensiva e mortalidade hospitalar. Os resultados mostraram com significância estatística (P <0,001) que o grupo que recebeu nutrição enteral precoce teve menor tempo em mortalidade hospitalar do que no grupo que recebeu nutrição enteral tardia.²⁶

A nutrição enteral precoce também pode atuar na mediação de marcadores pró-inflamatórios. Chourdakis et al (2012)²⁷ compararam nutrição enteral tardia, com nutrição enteral precoce (dentro 24-48 horas) na função endócrina de pacientes com traumatismo

crânio encefálico grave. O estudo randomizado que contou com 59 pacientes divididos em 2 grupos: 25 pacientes que receberam nutrição enteral tardia e 34 pacientes receberam nutrição enteral precoce. O efeito do início da nutrição sobre a função hipofisária, tireoideia, gonadal e adrenal foi investigada nos dias 6 e 12 após a admissão no hospital. Apesar deste estudo não identificar impacto significativo nas taxas de mortalidade ou complicações e pneumonia associada à ventilação mecânica, foi demonstrado que o apoio à nutrição enteral precoce levou a uma diminuição do hormônio tiroestimulante, hormônio pituitário e nos hormônios da tiróide T3 e T4 em comparação com a nutrição enteral tardia no dia 6 e no T3 também no dia 12. Além disso, verificou-se também que o cortisol aumentou no grupo que recebeu nutrição enteral tardia, sugerindo que a nutrição enteral precoce poderia impactar em menor catabolismo associado.

Embora bem descrito o impacto da desnutrição no desfecho desfavorável dos pacientes graves, a diferença entre as recomendações universais que os pacientes criticamente doentes necessitam - em torno de 1,5 g / kg / dia de proteína - e a prática clínica que mostra que esses pacientes não recebem mais de 0,8-1,0 g / kg / dia ainda parece ser o grande desafio na prática clínica e a falta de capacidade para avaliar os requisitos de nitrogênio é outra barreira em prescrever uma quantidade adequada de proteína.²⁸

Estudos sugerem que > 50-65% do alvo de energia pode ser necessário para evitar aumento da permeabilidade intestinal e infecção sistêmica em pacientes queimados e transplantados de medula óssea, para promover o retorno mais rápido da função cognitiva em pacientes com lesão cerebral, e para reduzir a mortalidade em pacientes hospitalizados. Heyland e colaboradores (2011),¹² em seu estudo observacional, mostrou que, para pacientes de UTI de alto risco pela pontuação “NUTRIC” ≥ 6 (valores de referência considerando score com IL6), aumentando para 100% da meta de energia definida, correlacionou-se significativamente com a redução de mortalidade. A mortalidade mais baixa foi alcançada com nutrição enteral foi aquela que proporcionou > 80% da meta de energia estimada. Para os pacientes de baixo risco, nenhuma correlação foi observada entre percentual de energia fornecida e mortalidade.³

Alberda e colaboradores,²⁹ em estudo prospectivo e observacional com 2884 pacientes identificaram que o aumento das calorias estava associado com menor mortalidade nos IMC < 25kg/m² e ≥ 35 kg/m². Porém, não identificou nenhum benefício para aqueles pacientes com

IMC entre 25 e 35kg/m². Foi identificado também que a oferta adicional de 30g ptn/dia estava associado a um risco relativo de mortalidade de 0,84 (p=0,008).

Em estudo publicado por Allingstrup et al. (2012)³⁰ com 113 pacientes que relacionou a mortalidade com adequação da oferta calórico-proteica em três grupos divididos de pacientes divididos por necessidades proteicas diferentes, sendo o primeiro grupo com 1,6g proteína/kg/dia, o segundo com 1,06g proteína/kg/dia e o terceiro com 0,79g proteína/kg/dia e o resultado mostra que a análise de sobrevivência de Kaplan-Meier diferiu significativamente entre os três grupos. No grupo de baixo requerimento proteico, a probabilidade de sobrevivência pela análise de Kaplan-Meier foi de 49% no dia 10, em comparação com 79% e 88% nos grupos de médio e alto requerimento de proteína no dia 10, respectivamente. Mostrando que não a mortalidade, mas a sobrevida possui relação direta com a oferta proteica.

Outro estudo de coorte prospectivo observacional em uma unidade de terapia intensiva com 886 pacientes sob ventilação mecânica, a oferta nutricional foi guiada por calorimetria indireta com oferta proteica de pelo menos 1,2 g / kg. A análise foi feita sob pacientes que atingiram meta calórica e proteica, apenas a meta calórica ou que não atingiram nenhuma das metas previstas. O estudo mostrou que a definição e obtenção de metas de energia e proteína personalizados para essa população reduziu em 50% a mortalidade hospitalar em 28 dias quando comparado com aqueles pacientes que não alcançam o alvo previsto. O presente estudo também mostrou que atingir as metas de nutrição predefinidos é viável em um centro dedicado com foco em nutrição clínica.³¹

Apesar da escassez de estudos que avaliem o paciente crítico a longo prazo, as evidências indicam que apenas 8% desta população retorna com sua capacidade funcional total 1 ano após a alta.³² As estimativas apontam que de 5 a 10% da população que sobreviveu ao tratamento intensivo tornam-se doentes críticos crônicos.²⁰ e um dos aspectos do manejo desses pacientes que tem a possibilidade de otimizar a função e sobrevivência este relacionado com a terapia nutricional adequada.³²

A disfunção muscular está diretamente relacionada com a imobilidade, o balanço hídrico excessivamente positivo, a hiperglicemia e a inadequação com esquemas de pausa na sedação. Abordagens multidisciplinares mostram-se mais eficientes em atenuar esse desequilíbrio gerados pelo insulto agudo já nas primeiras horas de ventilação mecânica.³³ Para esses pacientes acometidos pela sarcopenia na unidade de terapia intensiva, estabelecer

instrumentos adequados de monitorização da terapia nutricional parecer ser a estratégia ideal para atenuar os efeitos deletérios da perda de massa corporal magra a médio e longo prazo.

Como uma medida para atenuar o intenso catabolismo associado ao doente crítico que contribui com o agravamento da desnutrição, iniciar nutrição enteral (NE) oferece várias vantagens, incluindo a proteção da integridade da mucosa intestinal, a redução das taxas de infecção, atenuação da morbidade e mortalidade. Diretrizes e consensos recomendam o início da NE em 24 a 48 horas após a admissão unidade de terapia intensiva (UTI).⁽³⁻⁶⁾ Há evidências de que a NE precoce também pode atuar na mediação de marcadores pró-inflamatórios quando comparada com a NE tardia, mostrando que o cortisol está aumentado naqueles pacientes que recebem nutrição enteral tardia, sugerindo que a nutrição enteral precoce poderia impactar em menor catabolismo associado.⁷

Apesar de evidente o impacto deletério da desnutrição em pacientes graves, as causas da diferença entre as recomendações e o que efetivamente os doentes críticos recebem são multifatoriais. Estudos de associação entre calorias e proteínas mostram que os pacientes que recebem menores ofertas energéticas apresentam maior risco de mortalidade na UTI.⁸ Evidências sugerem menor incidência de mortalidade quando relacionada com nutrição enteral infundida acima de 80% da meta de energia estimada.⁹

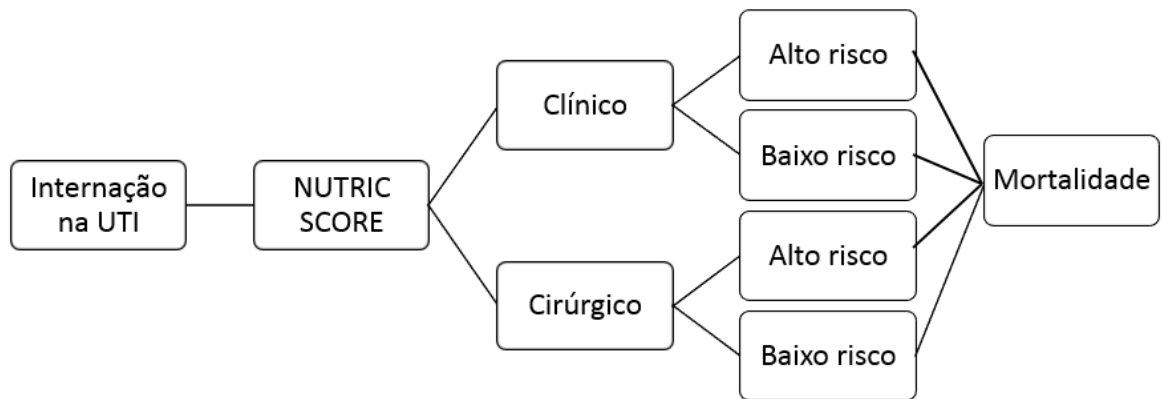
Alberda e colaboradores (2009)¹⁰ demonstraram uma relação significativa entre a oferta energética recebida nos primeiros 12 dias e 60 dias subsequente e mortalidade e dias livres de ventilação mecânica. O efeito do aumento da oferta de nutrição sobre esses resultados pareciam ser maiores pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) $< 25 \text{ kg/m}^2$ e $\geq 35 \text{ kg/m}^2$. Heyland e colaboradores (2011)¹¹ examinaram a relação entre a quantidade energética administrada e a mortalidade. Os resultados apontam que os pacientes que receberam mais de dois terços da sua prescrição calórica estão menos propensos a óbito do que aqueles que recebem menos de um terço da prescrição dietética.

Embora iniciar precocemente nutrição enteral na unidade de terapia intensiva seja uma estratégia associada a melhores desfechos clínicos, realizar avaliação do risco nutricional na admissão identificando quais pacientes mais se beneficiariam de abordagem nutricional agressiva faz-se necessário devido a heterogeneidade da população de pacientes críticos e efeitos diferenciados da terapia nutricional conforme análises de subgrupos (categorizados por IMC e tempo de internação na UTI)¹²

Considerando a necessidade de avaliação de risco nutricional para identificação dos pacientes que mais se beneficiam de terapia nutricional precoce/agressiva, a associação da

terapia nutricional inadequada com mortalidade na UTI e desenvolvimento de doença crítica crônica e a ausência de estudos que tenham avaliado o escore “NUTRIC” em diferentes subgrupos de pacientes críticos.

3. MARCO CONCEITUAL ESQUEMÁTICO



4. HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Embora diferenciar o risco nutricional na admissão do paciente crítico, identificando aqueles que mais se beneficiariam de abordagem nutricional agressiva esteja bem descrito na literatura, a associação da terapia nutricional inadequada com mortalidade na UTI, desenvolvimento de doença crítica crônica e a ausência de estudos que tenham avaliado o escore “NUTRIC” em diferentes populações, insere-se a relevância da avaliação do desempenho deste instrumento na predição de mortalidade em subgrupos de pacientes críticos.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar o desempenho do escore de risco nutricional “NUTRIC” na predição de mortalidade em diferentes subgrupos de pacientes críticos.

6. REFERÊNCIAS

1. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition*. 2001; 17(7-8):573-80
2. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp*. 2006 Sep-Oct;21(5):604-10.
3. McClave AS, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig 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.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2):159-211.
4. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MITD. Terapia Nutricional no Paciente Grave. In: Jatene FB, Bernardo WM. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Camara Brasileira do Livro. São Paulo 2011.
5. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Werneman J, DGEM (German Society for Nutrition Medicine) Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C, ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25(2):210-23
6. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr. Clin Pract*. 2014; 29(1):29-43.
7. Borges VC, Barone MG, Oliveira PM. Terapia Nutricional Enteral Precoce. In: Toledo T, Castro M. *Terapia Nutricional em UTI*. Rio de Janeiro. Ed. Rubio, 2015.
8. de Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomo A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. *Nutrition*. 2012 Sep;28(9):840-3
9. Cahill NE, Dhaliwal RD, Day A, et al: Nutrition therapy in the critical care setting: What is 'best achievable' practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2010; 38:395–40
10. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009. 35:1728–1737.
11. Heyland DK, Cahill N Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: Depends on how you slice the cake! *Crit Care Med* 2011. 39 (12): 2619-26.
12. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, e AG Day. 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. Barry A. Mizock, MD. Metabolic derangements in sepsis and septic shock. *Critical Care Clin*. 2000; Apr;16(2):319-36.
14. McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. See comment in PubMed Commons below *Horm Behav*. 2003 Jan;43(1):2-15.
15. Boonen E, Van den Berghe G. Cortisol metabolism in critical illness_ implications for clinical care. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014; Jun;21(3):185-92.
16. Rocha EEM, Cunha HFR. Disfunção metabólica: Os fundamentos para terapia nutricional no paciente grave. In: Rosenfeld R. *Terapia Nutricional no Paciente Grave*. Rio de Janeiro. Editora Atheneu. 2015.
17. Moraes RB. Sepsis. In: Moares RB; Boniatti MM, Cardoso PRC, Lisboa T, Barros E. *Medicina Intensiva. Consulta Rápida*. Porto Alegre. Artmed. 2014.
18. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with decreased length of stay. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(4):613-8.
19. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Apr;18(2):206-11.

20. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzeniak IC, Oliveira RP, Nunes LN, Victorino JÁ. Epidemiologia e Características do Doente Crítico Crônico. 2009, Tese (mestrado em Ciências médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
21. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. in *Nutr.* 2003 Jun;22(3):235-9.
22. Stratton RJ and Elia M. Deprivation linked to malnutrition risk and mortality in hospital. *British Journal of Nutrition.* 2006, 96, 870–6
23. Dias MCG, Van Aanholt DPJ, Catalani LA, Rey JSF, Gonzales MC, L Coppini, Franco Filho JW, Paes-Barbosa MR, Horie L, Abrahão V, Martins C. Triagem e Avaliação do Estado Nutricional. In: Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Camara Brasileira do Livro. 2011. São Paulo. Associação Brasileira de Nutrição
24. Fidelix MSP. Manual Orientativo: Sistematização do Cuidado de Nutrição / [organizado pela] Associação Brasileira de Nutrição. 2014.
25. Nunes DL, Franzosi OS. Avaliação nutricional. In: Mores RB et al. *Medicina Intensiva: consulta rápida.* Porto Alegre. Artmed. 2014;
26. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2010 May;19(3):261-8.
27. Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, Sardeli C, Peftoulidou M, Vassilakos D, Kouvelas D. Effect of Early Compared With Delayed Enteral Nutrition on Endocrine Function in Patients With Traumatic Brain Injury: An Open-Labeled Randomized Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Jan;36(1):108-16. (=30)
28. Pierre Singer, MD; and Jonathan D. Cohen. To Implement Guidelines: The (Bad) Example of Protein Administration in the ICU. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 May-Jun;37(3):294-6.
29. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009. 35:1728–1737.
30. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Knudsen AW, Espersen K, Jensen TH, Wiis J, Perner A, Kondrup J. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr.* 2012 Aug;31(4):462-8.
31. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, Strack van Schijndel RJ, Beishuizen A. Optimal protein and energy nutrition decrease mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Jan;36(1):60-8.
32. Van der Schaaf M, Dettling DS, Beelen A, Lucas C, Dongelmans DA, Nollet F. Poor functional status immediately after discharge from an intensive care unit. *Disability and Rehabilitation.* 2008; 30(23): 1812–18
33. Toledo D, Giacomassi IWS, Araújo LHB. Fraqueza muscular na unidade de terapia intensiva in: Toledo D, Castro M. *Terapia Nutricional em UTI.* Rio de Janeiro. Ed.Rubio, 2015.
34. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Diretrizes e normas para pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em 11 de dezembro de 2015

ARTICLE**Evaluation of the performance of the nutritional risk score "NUTRIC" in the prediction of mortality in different subgroups of critical patients****Running title:** Nutritional risk screening using in different subgroups of critically ill patients.

Gabriela S Salazar¹ Oellen S Franzosi¹, Valeska Fernandes Pasinato¹, Kelly C Foletto¹, Sérgio H Loss², Diego Silva Leite Nunes², Sílvia R R Vieira^{1,2,3}

¹Post-Graduate Medical Sciences Program, School of Medicine, *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, Brazil

²Intensive Care Unit, *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, Porto Alegre, Brazil.

³Department of Internal Medicine, *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, Brazil.

Financial disclosure: None declared.

Conflicts of interest: None declared.

Corresponding author:

Gabriela Soranço Salazar

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos. 2400 2º andar

90035-003. Porto Alegre. RS – Brazil. Phone: +55 51 33598530.

E-mail: gabsisalazar@gmail.com

ABSTRACT

Background: Malnutrition is highly prevalent in the hospital environment and is associated with unfavorable clinical outcomes. Evidence suggests that early identification of nutritional risk and implementation of adequate nutritional therapy could be a strategy related to the reduction of mortality in critically ill patients with high nutritional risk. The objective of this study was the evaluation of the performance of the Nutrition Risk in the Critically Ill - NUTRIC "in predicting the mortality rate in different subgroups of critically ill patients.

Materials and methods: Historically, evaluating adult patients (≥ 18 years) admitted to the Intensive Care Unit (ICU) from January 2015 to December 2016, who underwent nutritional risk screening using the NUTRIC tool. Patients were classified according to the reason for admission clinical or surgical. The outcomes evaluated were the mortality in the ICU, hospital, need for mechanical ventilation (MV), tracheostomy and chronic critical illness. Statistical tests for independent samples and Poisson regression were performed to compare variables and predict outcomes. Statistical analyzes were conducted with support from the statistical package SPSS v21.0.

Results: 262 patients were included. Clinical patients showed a higher prevalence of high nutritional risk (66.7% vs 21.8% and 33.3% vs 78.2%, $p < 0.001$). For both subgroups evaluated, patients with high nutritional risk showed higher hospital mortality and need for MV. After adjustment for origin and gender, surgical patients with high nutritional risk presented a relative risk of (RR) 3.36 (95% CI, 1.57-7.22, $p = 0.002$) and RR clinical patients 2.28 (95% CI) 1.23-4.23, $p = 0.009$).

Conclusion: The NUTRIC score was able to distinguish critical patients, clinical and surgical patients with similar performance in both subgroups.

Key Words: nutrition assessment; nutrition therapy; critical care; mortality; APACHE.

INTRODUCTION

Malnutrition is considered the most common disease in Brazilian hospitals, with a high prevalence. However, it is still an undiagnosed problem in hospitalized patients and is associated with worse clinical outcome.¹ Evidence indicates malnutrition as an independent variable for mortality.² Secondary complications to malnutrition directly increase the hospital costs.

In critically ill patients, catabolism is accentuated which further contributes to malnutrition associated with health care. As a measure to attenuate the intense catabolism associated with critical illness initiation enteral nutrition (EN) can offer several advantages, including protection of intestinal mucosal integrity, the reduction of infection rates, attenuation of morbidity and mortality. Guidelines and consensus recommend the initiation of EN within 24 to 48 hours after admission to intensive care unit (ICU).⁽³⁻⁶⁾ There is evidence that early EN may also act in the mediation of pro-inflammatory markers when compared to the late EN, showing that cortisol is increased in patients receiving late enteral nutrition, suggesting that early enteral nutrition could impact less associated catabolism.⁷

The early initiation of enteral nutrition in critically ill patients has been pointed out in the literature as a strategy associated with better clinical outcomes. Therefore, identifying patients with nutritional risk at ICU admission indicating which patients could benefit from an aggressive nutritional approach is necessary because of the heterogeneity of the population of critically ill patients and differentiated the effects of nutritional therapy according to subgroup analyzes (categorized by BMI and hospitalization time in the ICU)¹²

Nutrition Risk in the Critical Ill - NUTRIC score is a nutritional risk classification tool developed specifically for critically ill patients. It classifies patients at low and high nutritional risk according to age, severity of the critical illness, amenities, length of hospital stay prior to ICU admission, and degree of inflammation. It has been developed and validated in a general population of critically ill patients. Testing their performance in different centers and especially in specific subgroups of patients in the ICUs can help in the adhesion of this tool by the ICU services as an instrument for nutritional risk assessment.

The objective of this study was to test the performance of the NUTRIC score in two classes of critically ill patients: clinical and surgical, admitted to a private ICU in southern Brazil.

MATERIALS AND METHODS

Observational study of the historical cohort type performed at the ICU of a private hospital in the south of Brazil. It included adult patients (≥ 18 years), both sexes, admitted to the ICU between January 2015 and December 2016, who underwent nutritional risk screening through the "NUTRIC" score. Patients with defined therapeutic limitations and the ones who evolved to death or discharge from the ICU in less than 24 hours were excluded. In order to report the results, STROBE statement was utilized¹³.

Epidemiological and clinical data were obtained from the records of patients' records with the assistance of a standardized instrument. The variables analyzed were age, sex, comorbidities, reason for ICU admission, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II. Patients were classified into two subgroups according to the reason for ICU admission: clinical or surgical. The outcomes evaluated included ICU and hospital mortality, time of invasive mechanical ventilation (IMV), diagnosis of persistent critical illness (defined as those patients who require invasive ventilatory support for three or more weeks or who have undergone a tracheostomy by prolonged mechanical ventilation).

The nutritional risk assessment was obtained from the patients' charts and stratified according to the proposed classification of the "NUTRIC" score. The score was proposed based on the age, severity of the disease reflected in the APACHE II and SOFA scores, comorbidities, hospital days until admission to the ICU, including whether or not inflammation assessed by interleukin 6 levels. The classification utilized was the instrument modified that does not use interleukin-6, being considered with high risk those patients with score ≥ 5 and low risk 0 - 4 points. The final NUTRIC score was correlated with mortality and identified the interaction between the nutritional intervention and the outcome. The project was approved by the research ethics committee under # 2018-0443 and is in accordance with Resolution No. 466 of December 12, 2012 of the National Health Council.¹⁴ Considering the methodological characteristics of the study was requested and granted exemption consent of the participants. The researchers signed a Term of Commitment to Utilize Data to contemplate aspects of confidentiality and privacy.

Statistical Analysis

The sample size calculation was performed in the WinPEPi program (Programs for Epidemiologist for Windows) version 11.43. For a significant level of 5%, power of 90% and a difference in the incidence of mortality in the Intensive Care Unit by 30% according to groups NUTRIC (0 to 4 and 5 to 9) (Heyland et al., 2011), a total of 98 patients were obtained in each subgroup, requiring a total of 196 patients.

The quantitative variables were summarized as median \pm standard deviation or median and interquartile range. Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies. The normality of the variables was tested utilizing the Shapiro-Wilk test.

The association between the severity of the nutritional risk assessed by the NUTRIC score and the outcomes (hospital mortality, ICU mortality, need for MV and Tracheostomy) in the different populations were assessed by Pearson's chi-square test or Exact Fisher. To control the confounding factors, the Poisson regression model was applied to the hospital mortality and ICU mortality outcomes, using as reference category the low nutritional risk. The measure of effect used was Relative Risk (RR) in conjunction with the confidence interval of 95%.

The level of significance was 5%. Statistical analyzes were performed with the support from the statistical package SPSS v21.0.

RESULTS

A total of 262 patients were included. **Table 1** describes the epidemiological and clinical characteristics according to subgroup (clinical or surgical). The group of clinical patients were characterized for being higher age (73.8 ± 17.2 vs. 67.3 ± 16.7 , $p = 0.002$), 55.8% were from the emergency and presented infection / sepsis as the most prevalent reason for hospitalization (45%). The group of surgical patients were admitted for gastroenterological or hepatic causes (19%), orthopedic (15.5%) and vascular or plastic (14.1%). In relation to the severity of the disease, the patients presented higher SOFA score (4 [2-6.8] vs 2 [1-4], p -value <0.001) and APACHE II score (21.7 ± 7.1 vs 16.0 ± 7.1 , p -value <0.001) when compared with surgical patients. There was not a difference between the evaluated population regarding sex.

Nutritional characteristics are presented in **table 2**. Clinical patients showed higher prevalence of high nutritional risk while surgical patients had low nutritional risk (66.7% vs 21.8% and 33.3 vs 78.2, $p <0.001$, respectively).

A summary of the association between the severity of nutritional risk and outcomes according to clinical or surgical subgroup is presented in **table 3**. The clinical patients who were classified as high risk had higher hospital mortality and need for MV when compared to the patients with low risk. For the subgroup of surgical patients, high nutritional risk was associated with higher hospital mortality, need for mechanical ventilation. There were no significant associations in relation to ICU mortality and the need for tracheostomy.

Poisson regression was performed to evaluate performance of the classification of severity of nutritional risk, for prediction of ICU and hospital mortality, adjusted for origin and gender. Surgical patients with high nutritional risk had 3.36 times the risk of death in the hospital when compared to patients with low risk. Similarly, clinical patients with high nutritional risk presented 2.28 times the risk of death in the hospital when compared to patients with low risk. When evaluated in ICU mortality, no significant effect was observed between nutritional risk and the outcome adjusting for origin and gender. (**Table 4**).

Table 1. Epidemiological and Clinical Characteristics of critically ill patients according to subgroup.

CHARACTERISTICS	CLINIC (n =120)	SURGICAL (n =142)	OVERALL (n = 262)	P VALUE
Age, years	73,8 ± 17,2	67,3 ± 16,7	70,3 ± 17,2	0,002
Gender				0,273
Male	64 (53,3)	65 (45,8)	129 (49,2)	
Female	56 (46,7)	77 (54,2)	133 (50,8)	
SOFA	4 (2-6,8)	2 (1-4)	3 (1-5)	<0,001
APACHE II	21,7 ± 7,1	16,0 ± 7,1	18,6 ± 7,6	<0,001
Origin				<0,001
Emergency	67 (55,8)	25 (17,6)	92 (35,1)	
Ward	53 (44,2)	117 (82,4)	170 (64,9)	
Reason for Admission				<0,001
Sepsis Infection	54 (45) *	0 (0,0)	54 (20,6)	
Cardiovascular	28 (23,3)	26 (18,3)	54 (20,6)	
Respiratory	5 (4,2)	9 (6,3)	14 (5,3)	
Vascular/plastic	0 (0,0)	20 (14,1) *	20 (7,6)	
Neurologic	20 (16,7)	18 (12,7)	38 (14,5)	
Oncologic	3 (2,5)	0 (0,0)	3 (1,1)	
Nephrological	0 (0,0)	4 (2,8)	4 (1,5)	
Gastroenterologist/hepatologic	4 (3,3)	27 (19,0) *	31 (11,8)	
Endocrine	4 (3,3)	1 (0,7)	5 (1,9)	
Orthopedic	1 (0,8)	22 (15,5) *	23 (8,8)	
Thoracic surgery	0 (0,0)	3 (2,1)	3 (1,1)	
Gynecology/obstetrics	1 (0,8)	5 (3,5)	6 (2,3)	
Otolaryngologist	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (0,4)	
Urologic	0 (0,0)	2 (1,4)	2 (0,8)	
Digestive tract Surgery	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (0,4)	
Hemodynamic	0 (0,0)	3 (2,1)	3 (1,1)	

NUTRIC - Nutrition Risk in the Critically Ill; SOFA - Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Data are expressed as mean ± SD, median (P25-P75) or No. (%). Bold indicates significance, P < .05. * Indicates residual analysis

Table 2. Nutritional characteristics of participants according to subgroups

CHARACTERISTICS	CLINIC (n = 120)	SURGICAL (n = 142)	OVERALL (n = 262)	P value
NUTRIC	5 (4-6)	3 (2-4)	4 (2-6)	<0,001
RISK BY NUTRIC				<0,001
Low	40 (33,3)	111 (78,2)	151 (57,6)	
High	80 (66,7)	31 (21,8)	111 (42,4)	

Data are expressed as mean \pm SD or No. (%).

Table 3. Association between severity of NUTRIC nutritional risk score and clinical results

Variables	Clinical				Surgical			
	Overall (n=262)	High (n=133)	Low (n=33)	P value	Overall (n=89)	High (n=24)	Low (n=65)	P value
ICU mortality	25 (20,8)	20 (25,0)	5 (12,5)	0,177	12 (8,5)	5 (16,1)	7 (6,3)	0,135
Hospital mortality	52 (43,3)	43 (53,8)	9 (22,5)	0,003	22 (15,5)	11 (35,5)	11 (9,9)	0,002
Mechanical Ventilation	62 (51,7)	49 (61,3)	13 (32,5)	0,005	40 (28,2)	15 (48,4)	25 (22,5)	0,009
Tracheostomy	15 (12,5)	12 (15,0)	3 (7,5)	0,38	8 (5,6)	4 (12,9)	4 (3,6)	0,069

ICU: Intensive Care Unit; MV: Mechanical Ventilation.

Data are expressed as No. (%). Bold indicates significance, $P < .05$.

Table 4. Risk of ICU mortality and hospital mortality for patients according to the severity of the nutritional risk NUTRIC score.

Outcomes	Clinical		Surgical		Overall	
	RR (IC95%)*	P value	RR (IC95%)*	P value	RR (IC95%)*	P value
ICU mortality	1,65 (0,68-4,02)	0,268	2,27 (0,74-6,97)	0,153	2,95(1,49-5,83)	0,002
Hospital mortality	2,28 (1,23-4,23)	0,009	3,36 (1,57-7,22)	0,002	3,68 (2,31-5,86)	< 0,001

*model adjusted by gender and origin

ICU= intensive care unit

Data expressed as relative risk (CI95%); Bold indicates significance, $P < .05$.

DISCUSSION

In the present study we evaluated the performance of the "NUTRIC" score (was developed and validated for critically ill patients to identify individuals in whom clinical outcomes are potentially modifiable with adequate nutritional intervention).¹⁵ in predicting mortality in two subgroups of critically ill patients. The high-risk cut-off point by NUTRIC demonstrated the ability to distinguish characteristics between clinical and surgical patients in terms of age, admission reason, disease severity, need for mechanical ventilation and incidence of hospital mortality. Even after adjustment for gender and origin, patients at "high risk" had a higher incidence of death. The adjusted analysis was not capable of demonstrating such an association for ICU mortality.

Although there are criticisms about NUTRIC (16,17) regarding the characteristics evaluated - in which variables associated with disease severity are used instead of classic variables associated with nutritional status (BMI – Body Mass Index, weight loss and altered food intake) - it should be taken into consideration that the hypermetabolic and inflammatory state of critically ill patients accelerate the process of malnutrition. The severity of the disease should be considered relevant, since the nutritional risk of the critical patient, in its broadest concept, refers to potentially modifiable complications due to an adequate nutritional intervention, such as infection, days on mechanical ventilation, length of stay and mortality.^(16,18) Our data showed that patients with high nutritional risk in both subgroups presented higher in-hospital mortality when compared to low-risk patients. Several authors verified this when evaluating the association mixed populations.^(19,20,21)

Despite the obvious deleterious impact of malnutrition on critically ill patients, the causes of the difference between recommendations and what critical patients actually receive are multifactorial. Studies of association between calories and proteins show that patients who receive lower energetic offers have a higher risk of mortality in the ICU.⁸ Evidence suggests a lower incidence of mortality when related to infused enteral nutrition than 80% of the estimated energy goal.⁹

Alberda et al (2009)¹⁰ demonstrated a significant relationship between energy supply received during the first 12 days and 60 days thereafter and mortality and days free of mechanical ventilation. The effect of increasing nutrition supply on these results appeared to

be greater in patients with Body Mass Index (BMI) $<25 \text{ kg / m}^2$ and $\geq 35 \text{ kg / m}^2$. Heyland et al (2011)¹¹ examined the relationship between energy delivered and mortality. The results indicate that patients who received more than two-thirds of their caloric prescription are less likely to die than those who receive less than a third of their dietary prescription.

Ozbling et al (2016)²¹, evaluated a cohort of critically ill surgical patients and found a higher mortality in 28 days and a higher incidence of postoperative complications in those with high nutritional risk. So far, to our knowledge, this is the first study that evaluated the association between nutritional risk measured from the NUTRIC score and clinical outcomes according to admission category - clinical and surgical.

Critical ill patients, typically present a life support dependency. This profile patient presents progressive consumption of physiological reserves, leading to muscle weakness, prolonged periods of MV and consequently malnutrition.²¹ Our findings show that patients with high nutritional risk in both subgroups displayed a higher incidence of MV in comparison to low-risk patients.

Our study, although it did not show a statistically significant higher mortality in ICU, it showed that hospital mortality is higher in patients with high nutritional risk when compared to the ones with low risk. Data displayed in our findings were also verified in the study performed by Mendes et al (2017)¹⁹ with 1143 critical patients. The results showed that the high nutritional risk for NUTRIC was related to longer hospital admissions, fewer MV free days and higher mortality in 28 days.

This study has some limitations. The results are derived from single-center ICU patients. The absence of information regarding the feeding route, time to onset NT (Nutritional Therapy), and the achievement of the nutritional goal may be limiting in these analyzes, although they are factors commonly monitored and collected in the ICU in which the study was applied, patients initiate NT up to 48 hours in 95% of the cases and more than 85% receive the prescribed nutritional therapy.

CONCLUSION

The NUTRIC score had similar performance in critically ill patients, both in the clinical subgroup and in the surgical subgroup, in discriminating patients with high nutritional risk. Because it is retrospective data, information loss may occur. Moreover, because it is a single, unicentric study and still does not bring an evaluation of the impact of nutritional therapy, further studies would be needed to assess the ability to discriminating in different subgroups of critically ill patients, such as trauma and burned. At the same time measure the effect of nutritional intervention on patients classified as high risk by NUTRIC.

REFERENCES

1. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition*. 2001; 17(7-8):573-80
2. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp*. 2006 Sep-Oct;21(5):604-10.
3. McClave AS, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig 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.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2):159-211.
4. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MITD. Terapia Nutricional no Paciente Grave. In: Jatene FB, Bernardo WM. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Camara Brasileira do Livro. São Paulo 2011.
5. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Werneman J, DGEM (German Society for Nutrition Medicine) Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C, ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25(2):210-23
6. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr. Clin Pract*. 2014; 29(1):29-43.
7. Borges VC, Barone MG, Oliveira PM. Terapia Nutricional Enteral Precoce. In: Toledo T, Castro M. *Terapia Nutricional em UTI*. Rio de Janeiro. Ed. Rubio, 2015.
8. de Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. *Nutrition*. 2012 Sep;28(9):840-3
9. Cahill NE, Dhaliwal RD, Day A, et al: Nutrition therapy in the critical care setting: What is 'best achievable' practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2010; 38:395–40
10. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009. 35:1728–1737.
11. Heyland DK, Cahill N Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: Depends on how you slice the cake! *Crit Care Med* 2011. 39 (12): 2619-26.
12. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, e AG Day. 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. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 61(4):344-349, 2008.
14. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas para pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.
15. Canales C et al, Nutrition Risk in Critically Ill Versus the Nutritional Risk Screening 2002: Are They Comparable for Assessing Risk of Malnutrition in Critically Ill Patients? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2018; 00(0):1-7. 12).
16. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-82 ESPEN 2018 Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M,
17. Andrew Rhodes, Laura Evans, Waleed Alhazzani, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicina*. March 2017; 45: 486-552.

18. Castro MG et al. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave in BRASPEN J 2018; 33 (Supl 1):2-36.
19. Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Heyland DK, et al. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients: a multicenter prospective cohort study. J Crit Care. 2017;37:45-9.
20. 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):158-62.
21. Özbilgin et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. Medicine. 2016. 95:40
22. Loss SH, Nunes DS, Franzosi OS, Salazar GS, Teixeira C, Vieira SR. Doenças críticas crônicas, estamos salvando ou criando vitmas? Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(1):87-95

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O NUTRIC score foi capaz de estratificar pacientes críticos, clínicos e cirúrgicos, com desempenho semelhante nos dois subgrupos. Para avaliar a capacidade discriminatória em diferentes subgrupos de pacientes criticamente doentes e medir o efeito da intervenção nutricional em pacientes classificados como alto risco pelo NUTRIC, mais estudos são necessários.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Avaliar a ferramenta em uma população que disponha de dados de adequação nutricional para avaliar a interferência entre risco nutricional, adequação e desfecho

Aplicar a ferramenta em subgrupos não estudados, como os pacientes de trauma e a partir das análises, considerar diferentes pontos de corte para o escore conforme subgrupo de pacientes criticamente doentes.