

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição

Camila Ferri Burgel

Dissertação de Mestrado

**Desempenho de ferramentas integrativas para diagnóstico nutricional em prever
desnutrição e morbimortalidade em pacientes hospitalizados**

Porto Alegre

Junho de 2020

Catálogo na Publicação

Burgel, Camila Ferri

Desempenho de ferramentas integrativas para diagnóstico nutricional em prever desnutrição e morbimortalidade em pacientes hospitalizados / Camila Ferri Burgel. -- 2020.

111 p. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, 2020.

Orientador(a): Flávia Moraes Silva.

1. desnutrição. 2. avaliação nutricional. 3. tempo de internação. 4. mortalidade. I. Título.

Camila Ferri Burgel

**Desempenho de ferramentas integrativas para diagnóstico nutricional em prever
desnutrição e morbimortalidade em pacientes hospitalizados**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Orientadora: Prof^a Dra. Flávia Moraes Silva

Porto Alegre
Junho de 2020

“[...] para mim, é impossível existir sem sonho. A vida na sua totalidade me ensinou como grande lição que é impossível assumi-la sem risco”.

Paulo Freire

DEDICATÓRIA

A todos os profissionais da área da saúde envolvidos no cuidado interdisciplinar de pacientes hospitalizados.

A todos os pesquisadores e profissionais envolvidos no combate à desnutrição hospitalar.

Aos que desenvolvem e defendem uma prática clínica de Nutrição baseada em evidências.

AGRADECIMENTOS

Agradeço o apoio incansável da minha família durante a minha trajetória: à minha mãe Nilce e meu pai Pedro, que são os meus lares; aos meus irmãos Caroline e Pedro, que são os meus melhores amigos e, felizmente, compartilham comigo o amor à pesquisa.

Agradeço ao Matheus, meu companheiro de vida, que me incentiva em cada passo e que sempre esteve presente nos meus piores e melhores momentos, tornando minha jornada mais leve e feliz.

Agradeço à professora Flávia Moraes Silva, pela orientação e ensinamentos.

Agradeço ao Grupo de Pesquisa Nutrição Clínica Baseada em Evidências, formado por mestrandas e alunas de graduação em nutrição, as quais foram essenciais para o desenvolvimento deste projeto.

Por fim agradeço ao Complexo hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, o qual foi nosso campo de pesquisa e possibilitou a concretização deste trabalho.

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO	13
1.1 DESNUTRIÇÃO HOSPITALAR: IMPORTÂNCIA DO PROBLEMA	13
1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE DESNUTRIÇÃO	15
1.2.1 Avaliação Subjetiva Global.....	15
1.2.2 Métodos objetivos – Antropometria.....	17
1.2.3 Ferramentas integrativas para diagnóstico	18
1.3 TIPOS DE VALIDADE	36
1.3.1 Validade concorrente.....	36
1.3.2 Validade preditiva	37
2 JUSTIFICATIVA	38
3 OBJETIVOS	39
3.1 OBJETIVO GERAL	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
4 REFERÊNCIAS	40
5 ARTIGO CIENTÍFICO I	48
6 ARTIGO CIENTÍFICO II.....	77
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	109
8 ANEXO.....	111

FORMATO DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação foi desenvolvida com base na *Normativa de instrução para trabalho final* do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, a qual pode ser consultada no site institucional (<https://www.ufcspa.edu.br/index.php/stricto-sensu/ciencias-da-nutricao/arquivos>).

Os produtos desta dissertação compreendem dois artigos científicos originais, conforme detalhado abaixo:

- *Concurrent and predictive validity of AND-ASPEN Malnutrition Consensus is satisfactory in hospitalized patients: a longitudinal study*, submetido ao periódico *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* – JPEN (ISSN: 1941-2444; fator de impacto: 4,109; qualis A1), cujas diretrizes podem ser consultadas em <https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/19412444/homepage/forauthors.html>.
- *Comparison of integrative tools for malnutrition diagnosis performance: a cross-sectional study*, submetido ao periódico *Clinical Nutrition* (ISSN: 0261-5614; fator de impacto: 6,402, qualis A1), cujas diretrizes podem ser consultadas em <https://www.elsevier.com/journals/clinical-nutrition/0261-5614/guide-for-authors>.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Avaliação Subjetiva Global.....	15
Figura 2 – Alternativas propostas pela <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> (ESPEN) para diagnóstico de desnutrição.	23
Figura 3 – Ferramenta <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i> (GLIM) para diagnóstico de desnutrição.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas recomendadas pela <i>Academy of Nutrition and Dietetics</i> – <i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i> (AND-ASPEN) para diagnóstico de desnutrição.....	18
Tabela 2 – Evidências científicas sobre a ferramenta proposta pela AND-ASPEN para diagnóstico de desnutrição.....	20
Tabela 3 – Evidências científicas sobre a ferramenta proposta pela ESPEN para diagnóstico de desnutrição (com avaliação do IMLG) publicados no ano de 2019.....	25
Tabela 4 – Evidências científicas sobre a ferramenta GLIM para diagnóstico de desnutrição.....	30
Tabela 5 – Critérios diagnósticos da ASG e das ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

AND	Academy of Nutrition and Dietetics
ASG	Avaliação subjetiva global
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AUC	Area under the curve
BIA	Impedância bioelétrica
CB	Circunferência do braço
CF	Capacidade funcional
CMB	Circunferência muscular do braço
CP	Circunferência da panturrilha
EMAP	Espessura do músculo adutor do polegar
EN	Estado nutricional
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FAM	Força do aperto de mão
GI	Gastrointestinal
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition
IBRANUTRI	Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IMLG	Índice de massa livre de gordura
OR	Odds ratio
PA	Peso atual
PGS	Perda de gordura subcutânea
PMM	Perda de massa muscular
PP	Perda ponderal ou Perda de peso (sinônimos)
PU	Peso usual
ROC	Receiver operating characteristics
RR	Risco relativo
TIH	Tempo de internação hospitalar

RESUMO

Introdução: Embora não exista um método universalmente aceito para diagnóstico de desnutrição, a Avaliação Subjetiva Global (ASG) é considerada uma referência para avaliação nutricional no ambiente hospitalar; contudo ela depende da habilidade do avaliador. Na última década, sociedades internacionais de nutrição clínica propuseram novas ferramentas para diagnóstico de desnutrição: *Academy of Nutrition and Dietetics–American Society of Enteral and Parenteral Nutrition* (AND-ASPEN), *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) e *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM). Essas ferramentas não foram validadas no Brasil para uso em pacientes hospitalizados não críticos, poucos estudos avaliaram seus desempenhos em prever morbimortalidade, e a acurácia delas em uma mesma amostra parece ainda não ter sido comparada. **Objetivo:** Avaliar validade concorrente e preditiva da ferramenta da AND-ASPEN em pacientes hospitalizados e comparar sua acurácia com a das demais ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição. **Métodos:** Coorte prospectiva com pacientes hospitalizados ≥ 18 anos. A coleta de dados foi realizada nas primeiras 48 horas de admissão. Dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos do prontuário e a gravidade clínica dos pacientes foi classificada a partir do Índice de Comorbidades de Charlson (ICC). As ferramentas ASG, AND-ASPEN, ESPEN e GLIM foram aplicadas para o diagnóstico de desnutrição. Os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar para coleta dos desfechos tempo de internação hospitalar (TIH) e óbito intra-hospitalar, bem como contatados por telefone após seis meses da alta para coleta dos desfechos readmissão hospitalar e óbito. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética e pesquisa do hospital e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento. **Resultados:** Foram avaliados 600 pacientes ($55,7 \pm 14,8$ anos; 51,3% homens, 78,2% de etnia autodeclarada branca). O TIH mediano foi 10,0 (5,0 - 18,0) dias e 2,7% da amostra foi a óbito durante a internação. Entre pacientes contatados após seis meses ($n=566$), 35,3% tiveram readmissão e 8,3% foram a óbito. A frequência de desnutrição foi de 34,0% pela ASG, 34,6% pela AND-ASPEN, 5,7% pela ESPEN e 41,7% pelo GLIM. Desnutrição pela ferramenta da AND-ASPEN apresentou concordância substancial com a ASG ($\kappa=0,690$), assim como foi preditora de maior risco de TIH prolongado (RR= 1,4; IC 95% 1,2–1,6), mortalidade hospitalar (HR=5,0; IC 95% 1,3–18,8), readmissão (RR=1,4; IC 95% 1,2–1,8) e de maior chance de óbito em seis meses (OR=5,1; IC 95% 2,6–9,9), após ajuste para o ICC. AND-ASPEN e GLIM apresentaram acurácia satisfatória em identificar pacientes desnutridos (AUC= 0,846; IC 95% 0,810–0,883 e AUC= 0,842; IC 95% 0,807–0,877, respectivamente), e significativamente superior a acurácia da ESPEN, a qual não foi satisfatória (AUC= 0,572; IC 95% 0,522 – 0,622). AND-ASPEN também foi testada sem o critério de força do aperto de mão (FAM), apresentando boa validade concorrente e preditiva. **Conclusão:** Desnutrição avaliada pela AND-ASPEN é preditora de pior prognóstico clínico em pacientes hospitalizados. Além disso, AND-ASPEN (com ou sem avaliação da FAM) e GLIM são métodos acurados para identificar pacientes desnutridos no ambiente hospitalar, enquanto o uso da ferramenta da ESPEN deve ser desencorajado.

Palavras chaves: desnutrição, avaliação nutricional, tempo de internação, mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Although there is no universally accepted method for diagnosing malnutrition, the Subjective Global Assessment (SGA) is considered a reference for nutritional assessment in the hospital setting; however, it depends on the ability of the appraiser. In the last decade, international clinical nutrition societies have proposed new tools for diagnosing malnutrition: Academy of Nutrition and Dietetics–American Society of Enteral and Parenteral Nutrition (AND-ASPEN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM). These tools have not been validated in Brazil for use in non-critically ill hospitalized patients, few studies have evaluated their performance in predicting morbidity and mortality, and their accuracy in the same sample has not been compared yet. **Objective:** To evaluate the concurrent and predictive validity of the AND-ASPEN tool in hospitalized patients and compare its accuracy with that of the other integrative tools for malnutrition diagnosis. **Methods:** Prospective cohort involving hospitalized patients ≥ 18 years. Data collection was performed in the first 48 hours of admission. Sociodemographic, clinical, and laboratory data were obtained from medical records and the clinical severity of patients was classified using the Charlson Comorbidity Index (CCI). SGA, AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM tools were applied for the diagnosis of malnutrition. The patients were followed up until hospital discharge to collect the outcomes length of hospital stay (LOS) and in-hospital death, as well as contacted by phone call after six months to collect the outcomes hospital readmission and death. This study was approved by the hospital's Ethics Committee and all patients signed a consent form. **Results:** A sample of 600 patients were evaluated (55.7 ± 14.8 years; 51.3% male, 78.2% self-reported white ethnicity). The median LOS was 10.0 (5.0 - 18.0) days and 2.7% of the sample died during the hospitalization. Among patients contacted after six months ($n= 566$), 35.3% had readmission and 8.3% died. The frequency of malnutrition was 34.0% by SGA, 34.6% by AND-ASPEN, 5.7% by ESPEN, and 41.7% by GLIM. Malnutrition by the AND-ASPEN consensus showed substantial agreement with SGA ($\kappa = 0.690$), as well as being a predictor of higher risk of prolonged LOS (RR= 1.4; 95% CI 1.2–1.6), hospital mortality (HR= 5.0; 95% CI 1.3–18.8), readmission (RR= 1.4; 95% CI 1.2–1.8) and a greater chance of death in six months (OR= 5.1; 95% CI 2.6–9.9), after adjustment for the CCI. AND-ASPEN and GLIM showed satisfactory accuracy in identifying malnourished patients (AUC= 0.846; 95% CI 0.810–0.883 and AUC= 0.842; 95% CI 0.807–0.877, respectively), and significantly higher than ESPEN's accuracy, which was not satisfactory (AUC= 0.572; 95% CI 0.522 - 0.622). AND-ASPEN was also tested without the handgrip strength (HGS), demonstrating good concurrent and predictive validity. **Conclusion:** Malnutrition assessed by AND-ASPEN is a predictor of worse clinical prognosis in hospitalized patients. In addition, AND-ASPEN (with or without HGS assessment) and GLIM are accurate methods for identifying malnourished patients in the hospital setting, while the use of the ESPEN tool should be discouraged.

Keywords: malnutrition, nutritional assessment, length of stay, mortality.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 DESNUTRIÇÃO HOSPITALAR: IMPORTÂNCIA DO PROBLEMA

A desnutrição tem sido apontada como um problema de saúde pública, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, sendo particularmente prevalente nos indivíduos doentes e mais grave naqueles hospitalizados¹. Revisão sistemática publicada recentemente envolvendo 66 estudos sobre prevalência de desnutrição hospitalar em 12 países da América Latina demonstrou que esta variou entre 40 e 60%². Dados do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI) – estudo transversal multicêntrico envolvendo 4.000 pacientes internados em 25 hospitais gerais da rede pública de 12 estados brasileiros e do Distrito Federal – apontaram que quase metade (48,1%) dos pacientes internados encontrava-se desnutrida, sendo a desnutrição grave observada em 12,6% deles³.

Estimativas da complexidade da desnutrição sugerem que a ela é um problema relacionado à condição clínica e à idade do paciente²⁻⁴. No IBRANUTRI, a prevalência de desnutrição foi superior a 60% nos pacientes com doenças autoimunes (70,1%), desordens hematológicas (69,8%), doenças respiratórias (67,4%) e desordens gastrointestinais (61,5%). A presença de câncer, a idade superior a 60 anos, e a presença de infecção foram identificadas como importantes fatores de risco para a desnutrição³. Os dados sobre o tempo de permanência hospitalar apresentados pelo IBRANUTRI demonstraram que os pacientes bem nutridos permaneceram internados por um tempo médio de $12,9 \pm 38,0$ dias, enquanto os pacientes com desnutrição grave apresentaram uma média de permanência hospitalar igual a $30,0 \pm 62,9$ dias ($p < 0,05$)³. A permanência hospitalar por tempo igual ou superior a 15 dias triplicou a chance de pacientes apresentarem desnutrição (razão de chances [OR]= 3,1; intervalo de confiança [IC] 95% 2,6 a 3,7). Em amostra de 709 pacientes do IBRANUTRI, notou-se que a incidência de complicações nos pacientes desnutridos foi de 27,0%. Os custos hospitalares aumentaram em 60,5% para pacientes desnutridos e a mortalidade neste grupo foi de 12,4%, enquanto no grupo de pacientes bem nutridos a mortalidade foi igual a 4,7%⁵.

De fato, a presença de desnutrição está associada a piores desfechos clínicos e a maiores custos hospitalares. Estudo de coorte envolvendo 818 pacientes na Singapura demonstrou que pacientes classificados como desnutridos apresentaram maiores taxas de readmissão hospitalar [readmissão em 15 dias (risco relativo [RR]= 1,6; IC 95% 1,0 - 2,4) e readmissão em seis meses (RR= 1,3; IC 95% 1,0 - 1,7)], maior mortalidade tardia [após 1 ano (RR= 4,2; IC 95% 2,3 - 7,6), após 2 anos (RR= 2,9; IC 95% 1,9 - 4,3) e após três anos (RR= 3,3; IC 95% 2,1 - 5,3)], e

maiores custos hospitalares (aumento de cerca de 25%) em comparação aos pacientes bem nutridos⁶.

Apesar da sua elevada prevalência e do impacto negativo que exerce no prognóstico do paciente e no sistema de saúde, o IBRANUTRI demonstrou que a desnutrição frequentemente não é diagnosticada pelos profissionais de saúde e o risco de uma deterioração nutricional futura raramente é conhecido. Os pesquisadores observaram um grande desconhecimento da equipe de saúde com relação ao estado nutricional (EN) dos pacientes hospitalizados: dos 4.000 pacientes, 81,2% deles não tinham qualquer registro nos seus prontuários acerca do seu EN³. Da mesma forma, Wilson e colaboradores descreveram taxa de reconhecimento da desnutrição pelos profissionais de saúde em apenas 12% dos adultos jovens e em 43% dos idosos desnutridos em um estudo transversal unicêntrico realizado nos Estados Unidos⁷. Apesar da alta prevalência e do entendimento de que a desnutrição aumenta os custos hospitalares, dados do “*nutritionDay*” de 2006-2012 apontaram que a triagem de risco nutricional dos pacientes na admissão hospitalar foi realizada em 60,4% das unidades de internação na Polônia e em 53,8% das unidades de outros países incluídos no estudo⁸. Além disso, em todos os países que participaram da auditoria neste período, foi observado que metade das enfermarias hospitalares não relatava ações visando combater a desnutrição⁸. Isso pode ser atribuído, possivelmente, à carência de um critério universal e de fácil aplicabilidade na prática clínica para detecção da desnutrição. Ainda, um outro estudo conduzido com dados do “*nutritionDay*” de 2014 – envolvendo 437 pacientes adultos internados em dois hospitais universitários da Noruega – reportou que seis em cada 10 pacientes desnutridos não receberam qualquer tipo de terapia nutricional⁹.

Por outro lado, um estudo recente, com dados secundários coletados em uma pesquisa transversal multicêntrica - *National Prevalence Measurement Quality of Care* – envolvendo 5.650 pacientes de 15 hospitais da Áustria, demonstrou melhora nos indicadores relacionados à avaliação do EN, ao comparar dados de 2012 e de 2017¹⁰. A disponibilidade de diretrizes para diagnóstico e manejo da desnutrição na prática clínica nas instituições aumentou de 6,7 para 100,0%, o controle da adesão às diretrizes de 28,6 para 85,7% e a documentação do risco nutricional de 63,1 para 87,5%. O número de pacientes que não receberam nenhuma intervenção para o tratamento da desnutrição diminuiu de 70,0 para 55,6%. O estudo também demonstrou que em 2017 a intervenção “encaminhamento para nutricionista” foi empregada com frequência 8,3% maior do que em 2012¹⁰. O período de realização desse estudo coincide com um momento em que novos consensos para diagnóstico de desnutrição foram propostos por sociedades internacionais de nutrição clínica. Apesar de tais critérios ainda estarem sendo

estudados quanto a sua aplicabilidade e acurácia no ambiente hospitalar, a mudança na forma de compreender a desnutrição, assim como o aumento da preocupação com seu diagnóstico ao longo dos anos, podem ter influenciado na alteração positiva evidenciada por esses indicadores.

1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE DESNUTRIÇÃO

1.2.1 Avaliação Subjetiva Global

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) é considerada o método de referência para avaliação do estado nutricional de pacientes hospitalizados (**Figura 1**)^{11,12}. De fato, uma revisão sistemática da literatura envolvendo 21 estudos conduzidos em pacientes adultos demonstrou que a ASG apresenta desempenho similar ou superior à avaliação antropométrica e laboratorial na avaliação do EN de pacientes clínicos e cirúrgicos¹³. Contudo, por ser um método subjetivo, sua precisão depende da memória e diálogo do paciente, bem como da experiência do observador. Além disso, por ser baseada em critérios qualitativos, pequenas alterações do EN dificilmente são detectadas pela ASG¹⁴.

Figura 1. Avaliação Subjetiva Global.**AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL (ASG)**

Selecione a categoria apropriada com uma marca de seleção ou digite o valor numérico onde indicado.

A- HISTÓRIA**1. Alteração de Peso**

Perda geral nos últimos 6 meses: Perda de peso total = _____ Kg; _____ %

Alteração do peso nas duas últimas semanas: () aumentou peso () não alterou () diminuiu

2. Alteração na Ingestão alimentar em relação ao habitual

() sem alteração () houve alteração

Se houve alteração: Duração: _____ semanas

Tipo de dieta: () sólida em quantidade menor () líquida completa () líquidos hipocalóricos () inanição

3. Sintomas gastrointestinais (persistentes por > 2 semanas)

() nenhum () náusea () vômito () diarreia () anorexia

4. Capacidade funcional

() sem disfunção – Exemplo: capacidade total () disfunção

Se disfunção: Duração: _____ semanas

Tipo de disfunção: () trabalho sub-ótimo () deambulando () acamado

5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais

Diagnóstico principal (especifique): _____

Demanda metabólica (estresse): () sem estresse () estresse baixo () estresse moderado () estresse elevado

B- EXAME FÍSICO

(Para cada característica, especifique: 0 = normal, 1+ = perda leve, 2+ = perda moderada, 3+ = perda grave)

() perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)

() perda muscular (quadríceps e deltoides)

() edema de tornozelo

() edema sacral

() ascite

C- CLASSIFICAÇÃO ASG (selecione uma)

() A= Bem nutrido

() B= Moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido

() C= Gravemente desnutrido

Fonte: Adaptada de Detsky e colaboradores¹¹.

1.2.2 Métodos objetivos – Antropometria

Além da avaliação subjetiva, existem métodos objetivos para avaliação do EN que compreendem indicadores antropométricos – como peso atual (PA), peso usual (PU), estatura, perda ponderal (PP), índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB), circunferência da panturrilha (CP)¹⁵, de funcionalidade - como a força do aperto de mão (FAM)¹⁶⁻¹⁸, e de massa magra - como a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP)¹⁹⁻²¹. Entretanto, questiona-se a aplicabilidade desses parâmetros isolados para diagnóstico nutricional do paciente hospitalizado.

De fato, revisão da literatura discute a limitação do IMC como ferramenta para avaliar desnutrição e obesidade, visto que ele não diferencia com precisão os componentes do peso corporal, como a adiposidade e a massa muscular esquelética²². As medidas de EMAP e CP, apesar de serem bons indicadores de depleção muscular, quando utilizadas de forma isolada parecem não ser acuradas para diagnosticar o EN. Uma revisão sistemática envolvendo nove estudos demonstrou que a EMAP não apresenta validade satisfatória para identificar desnutrição em pacientes hospitalizados, sendo sua concordância com a ASG bastante heterogênea entre os estudos (coeficiente *kappa* variando de 0,04 a 0,25)²³. Já um outro estudo que incluiu 1.164 idosos hospitalizados evidenciou acurácia satisfatória da CP em prever desnutrição (área sob curva *receiver operating characteristic* [ROC] igual a 80% para mulheres e 84% para homens), contudo foi utilizado o critério da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) para definição do diagnóstico, não sendo este um método de referência para avaliar o EN, o que torna os dados deste estudo questionáveis²⁴. Em relação a FAM como preditor de desnutrição, estudo de coorte multicêntrico envolvendo 11.314 pacientes hospitalizados com câncer demonstrou baixa acurácia da FAM em identificar pacientes gravemente desnutridos (área sob curva ROC < 70%), tendo a ASG produzida pelo paciente como método referência²⁵.

Esses achados reforçam o entendimento de que indicadores antropométricos, de funcionalidade ou de massa muscular, utilizados isoladamente, não têm especificidade suficiente para identificar desnutrição. Assim, é necessário combinar esses indicadores com outros critérios para avaliar o EN, o que corrobora com a proposta das ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição.

1.2.3 Ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição

As ferramentas integrativas são métodos que compreendem critérios essenciais a serem avaliados de forma integrada no contexto do paciente hospitalizado, para o diagnóstico de desnutrição. Esses critérios permeiam os pilares da avaliação nutricional, podendo incluir medidas antropométricas, exames laboratoriais, avaliação do consumo alimentar e exame físico.

Em 2010 foi publicado um conceito de desnutrição relacionada à doença e à inanição para a população adulta hospitalizada, resultado do Consenso Internacional proposto por um Comitê de pesquisadores renomados da área de terapia nutricional de diferentes localidades²⁶. De acordo com esse Comitê, a desnutrição é um estado de nutrição agudo, subagudo ou crônico, com graus variáveis de “*overnutrition*” ou de “*undernutrition*”, com ou sem atividade inflamatória, que leva a mudanças na composição corporal e redução da funcionalidade dos órgãos e tecidos. A associação entre desnutrição e inflamação em um conceito único deve-se ao fato de a anorexia e as alterações na composição corporal serem decorrentes do processo inflamatório e dos mecanismos compensatórios a ele relacionados. Para diagnóstico de desnutrição deve-se, portanto, inicialmente identificar a presença de risco nutricional – consumo alimentar comprometido e/ou perda de massa corporal – e avaliar a presença e gravidade da inflamação para classificar o EN do paciente em uma das seguintes condições: 1. Desnutrição relacionada à inanição: na qual se observa inanição crônica, sem inflamação; 2. Desnutrição relacionada à doença crônica: na qual se observa inflamação crônica de grau leve a moderado; 3. Desnutrição relacionada à doença aguda: na qual se observa inflamação aguda e severa²⁶.

Para identificação de desnutrição relacionada à etiologia, a Academia de Nutrição e Dietética (AND) e a Associação Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) definiram um grupo de características que refletissem o EN e a resposta inflamatória de várias doenças e/ou condições clínicas e concordaram que para diagnóstico de desnutrição as características a serem consideradas deveriam ser em número reduzido, suportar um diagnóstico nutricional, caracterizar a severidade, ser modificadas com alterações do EN, ser baseadas em evidências ou em consenso de especialista e ser passíveis de mudanças com o tempo de acordo com as novas evidências²⁷. Para tanto, considerando-se que não é possível o diagnóstico de desnutrição a partir de um parâmetro único, a AND-ASPEN recomendam a identificação de duas ou mais das seis características listadas a seguir, para que o paciente seja diagnosticado como desnutrido: (1) Ingestão energética insuficiente; (2) Perda ponderal; (3) Perda de massa muscular; (4) Perda de gordura subcutânea; (5). Acúmulo de fluidos generalizado ou localizado; (6) Redução da capacidade funcional avaliada por meio da FAM obtida com um dinamômetro. Considerando-se

o estado patológico do paciente (doença aguda ou doença crônica ou contexto social/ambiental prejudicado), ele será diagnosticado com desnutrição moderada ou grave; sendo considerada doença crônica aquela com duração igual ou superior a três meses (**Tabela 1**).

Tabela 1. Características clínicas recomendadas pela *Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN)* para diagnóstico de desnutrição.

Característica Clínica	Desnutrição no contexto de doença ou injúria aguda		Desnutrição no contexto de doença crônica		Desnutrição no contexto de circunstâncias Sociais ou Ambientais																																																																												
	Desnutrição Moderada	Desnutrição grave	Desnutrição moderada	Desnutrição grave	Desnutrição moderada	Desnutrição grave																																																																											
<p>(1) Ingestão energética A desnutrição é resultado da ingestão ou assimilação inadequada de alimentos e nutrientes. Portanto, comparar a ingestão energética recente com o requerimento energético estimado é o primeiro critério para a definição de desnutrição. O profissional de saúde deve avaliar a história alimentar e nutricional, estimar o requerimento energético ideal, compará-lo com a estimativa de ingestão energética e descrever a ingestão energética inadequada como o percentual do requerimento energético estimado de acordo com a duração da mesma.</p>	<75% do requerimento energético estimado por ≥ 7 dias	$\leq 50\%$ do requerimento energético estimado por ≥ 5 dias	<75% do requerimento energético estimado por ≥ 1 mês	$\leq 50\%$ do requerimento energético estimado por ≥ 1 mês	< 75% do requerimento energético estimado por ≥ 3 meses	$\leq 50\%$ do requerimento energético estimado por ≥ 1 mês																																																																											
<p>(2) Interpretação da perda ponderal O profissional de saúde deve avaliar o peso com o suporte de outros critérios clínicos, dentre os quais a presença de desidratação ou hiperhidratação. O clínico pode avaliar a mudança de peso de acordo com o período de tempo, e descrevê-la como percentual de perda ponderal em relação ao peso usual.</p>	<table border="0"> <tr> <td>%</td> <td>Tempo</td> <td>%</td> <td>Tempo</td> </tr> <tr> <td>1-2</td> <td>1 semana</td> <td>>2</td> <td>1 semana</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1 mês</td> <td>> 5</td> <td>1 mês</td> </tr> <tr> <td>7,5</td> <td>3 meses</td> <td>>7,5</td> <td>3 meses</td> </tr> </table>	%	Tempo	%	Tempo	1-2	1 semana	>2	1 semana	5	1 mês	> 5	1 mês	7,5	3 meses	>7,5	3 meses	<table border="0"> <tr> <td>%</td> <td>Tempo</td> <td>%</td> <td>Tempo</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1 mês</td> <td>7,5</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>>5</td> <td>1 mês</td> <td>10</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>>7,5</td> <td>3 meses</td> <td>20</td> <td>1 ano</td> </tr> </table>	%	Tempo	%	Tempo	5	1 mês	7,5	3 meses	>5	1 mês	10	6 meses	>7,5	3 meses	20	1 ano	<table border="0"> <tr> <td>%</td> <td>Tempo</td> <td>%</td> <td>Tempo</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1 mês</td> <td>7,5</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>>5</td> <td>1 mês</td> <td>10</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>>7,5</td> <td>3 meses</td> <td>20</td> <td>1 ano</td> </tr> </table>	%	Tempo	%	Tempo	5	1 mês	7,5	3 meses	>5	1 mês	10	6 meses	>7,5	3 meses	20	1 ano	<table border="0"> <tr> <td>%</td> <td>Tempo</td> <td>%</td> <td>Tempo</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1 mês</td> <td>7,5</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>>5</td> <td>1 mês</td> <td>10</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>>7,5</td> <td>3 meses</td> <td>20</td> <td>1 ano</td> </tr> </table>	%	Tempo	%	Tempo	5	1 mês	7,5	3 meses	>5	1 mês	10	6 meses	>7,5	3 meses	20	1 ano	<table border="0"> <tr> <td>%</td> <td>Tempo</td> <td>%</td> <td>Tempo</td> </tr> <tr> <td>>5</td> <td>1 mês</td> <td>>7,5</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>>10</td> <td>6 meses</td> <td>>20</td> <td>1 ano</td> </tr> </table>	%	Tempo	%	Tempo	>5	1 mês	>7,5	3 meses	>10	6 meses	>20	1 ano
%	Tempo	%	Tempo																																																																														
1-2	1 semana	>2	1 semana																																																																														
5	1 mês	> 5	1 mês																																																																														
7,5	3 meses	>7,5	3 meses																																																																														
%	Tempo	%	Tempo																																																																														
5	1 mês	7,5	3 meses																																																																														
>5	1 mês	10	6 meses																																																																														
>7,5	3 meses	20	1 ano																																																																														
%	Tempo	%	Tempo																																																																														
5	1 mês	7,5	3 meses																																																																														
>5	1 mês	10	6 meses																																																																														
>7,5	3 meses	20	1 ano																																																																														
%	Tempo	%	Tempo																																																																														
5	1 mês	7,5	3 meses																																																																														
>5	1 mês	10	6 meses																																																																														
>7,5	3 meses	20	1 ano																																																																														
%	Tempo	%	Tempo																																																																														
>5	1 mês	>7,5	3 meses																																																																														
>10	6 meses	>20	1 ano																																																																														
<p>Achados no exame físico Desnutrição resulta em alterações no exame físico. O profissional de saúde deve realizar o exame físico e documentar qualquer um dos achados abaixo como indicador de desnutrição.</p>																																																																																	
<p>(3) Massa Gorda Perda de gordura subcutânea (por exemplo: orbital, tríceps, gordura sobre as costelas, etc.).</p>	Leve	Moderada a grave	Moderada	Grave	Moderada	Grave																																																																											
<p>(4) Massa Magra Perda muscular (por exemplo: temporal, clavicular [peitoral, deltoide], ombros [deltoide], músculos interósseos, escápula [latíssimo do dorso, trapézio, deltoide], coxa [quadríceps] e panturrilha).</p>	Leve	Moderada a grave	Moderada	Grave	Moderada	Grave																																																																											
<p>(5) Acúmulo de fluido O clínico pode avaliar o acúmulo evidente localizado ou generalizado de fluidos no exame (extremidades, edema sacral, ascite). Perda de peso é frequentemente mascarada por acúmulo de líquido generalizado (edema) e ganho de peso pode ser observado.</p>	Leve	Moderado a grave	Moderado	Grave	Moderado	Grave																																																																											
<p>(6) Força da pressão palmar reduzida Consultar manual de instrução do fabricante sobre o dispositivo de medição (dinamômetro).</p>	NA	Redução mensurável	NA	Redução mensurável	NA	Redução mensurável																																																																											

NA= não aplicável. Notas: O peso deve ser aferido ao invés de estimado; o peso usual deve ser obtido para determinar o percentual de perda ponderal e interpretar sua significância; proteínas séricas como albumina e pré-albumina sérica não estão incluídas como características definidoras de desnutrição pois análises de evidências recentes demonstraram que os níveis séricos destas proteínas não respondem a mudanças na ingestão de nutrientes. Fonte: Adaptada de White e colaboradores²⁷.

A ferramenta proposta pela AND-ASPEN possui critérios claramente definidos para identificar a desnutrição conforme a etiologia, e possibilita que o estabelecimento do diagnóstico seja mais objetivo (ponderado pelo número de características presentes). Recentemente, um estudo piloto de intervenção, conduzido com 77 membros de uma equipe de cuidados ambulatoriais em oncologia, demonstrou melhora significativa nos escores de conhecimento e de autoeficácia sobre o diagnóstico de desnutrição, após aplicação de um vídeo educacional baseado na ferramenta da AND-ASPEN, como método de treinamento para os profissionais²⁸.

Até o presente momento, foram identificados menos de 20 estudos na literatura que aplicaram a ferramenta proposta pela AND-ASPEN, cujas características, resultados e limitações estão detalhados na **Tabela 2**²⁹⁻⁴⁵. No Brasil, apenas dois estudos foram publicados avaliando a desnutrição pela ferramenta da AND-ASPEN, sendo ambos estudos de coorte prospectiva realizados com amostra de pacientes críticos^{35, 44}. Um deles demonstrou que a desnutrição diagnosticada pela AND-ASPEN foi preditora de mortalidade no cenário da unidade de terapia intensiva³⁵. O outro estudo com pacientes críticos admitidos por trauma confirmou a validade da ferramenta em prever óbito intra-hospitalar e evidenciou que ela apresenta acurácia satisfatória para identificar pacientes desnutridos (ASG como método referência)⁴⁴. Ainda, este segundo estudo avaliou a performance das características da AND-ASPEN (exceto FAM), isoladamente, em prever desnutrição e mortalidade, demonstrando que todas foram preditoras de desnutrição, mas que somente o critério “ingestão energética reduzida” foi associado com óbito⁴⁴.

Tabela 2. Evidência científica sobre a ferramenta proposta pela AND-ASPEN para diagnóstico de desnutrição.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Nicolo e col. (2014) ²⁹	Transversal (EUA)	N= 263 Pacientes adultos/idosos hospitalizados em 2 hospitais (críticos e não críticos)	AND-ASPEN	38,5%	Disponibilidade de dados para aplicação da ferramenta da AND-ASPEN: ingestão de energia (76%), PP (66%), PGS e PMM (94%), edema/ascite (84%). FAM indisponível para todos os pacientes.	A ferramenta da AND-ASPEN foi aplicada sem considerar a FAM.
Guerra e col. (2015) ³⁰	Coorte prospectiva (Portugal)	N= 682 Pacientes adultos/idosos hospitalizados (1 hospital universitário)	AND-ASPEN x ASG-PPP	AND-ASPEN=72,0% ASG-PPP= 48,1%	Validade concorrente da AND-ASPEN: Concordância entre as ferramentas para 67,6% dos diagnósticos de desnutrição (kappa= 0,360). Desnutrição pela AND-ASPEN foi associada com menor probabilidade de alta hospitalar (HR=0,58; IC 95% 0,49-0,69).	Método de referência validado para pacientes oncológicos.
Dowhan e col. (2016) ³¹	Coorte prospectiva (EUA)	N=50 Pacientes cardíacos hospitalizados	AND-ASPEN	72,0%	84% dos pacientes com FAM reduzida e 96% com TMM anormal apresentaram algum grau de desnutrição.	Tamanho amostral reduzido.
Guerra e col. (2016) ³²	Coorte prospectiva (Portugal)	N= 637 Pacientes adultos/idosos hospitalizados (1 hospital universitário)	AND-ASPEN	71,6%	Desnutrição grave foi preditora de maior custo hospitalar (aumento de 19,4%; IC 95% 7,3 – 31,5%).	-
Mosquera e col. (2016) ³³	Coorte retrospectiva (EUA)	N= 490 Pacientes hospitalizados oncológicos e cirúrgicos	AND-ASPEN	19,0%	Desnutrição foi associada com TIH prolongado (OR=1,67; p=0,05), com risco de complicação grau III (OR= 3,6; p= 0,013) e com maior custo hospitalar (OR= 2,49; p= 0,001) (dados de IC não descritos).	Delineamento retrospectivo sem descrição detalhada da coleta de dados. Não avaliou a FAM.
Hiller e col. (2017) ³⁴	Coorte retrospectiva (EUA)	N= 404 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	AND-ASPEN	50,0%	Desnutrição foi preditora de readmissão em 30 dias (OR= 3,36; IC 95% 1,99-5,65), de mortalidade em 90 dias (OR= 5,52; IC 95% 3,06-9,95), e de TIH prolongado (OR= 4,33; IC 95% 2,66-7,06).	Estudo retrospectivo. Não avaliou a FAM e utilizou como critério substituto “diminuição auto relatada da funcionalidade”.

Tabela 2. Continuação.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Ceniccola e col. (2018) ³⁵	Coorte prospectiva (Brasil)	N= 327 Pacientes críticos adultos	AND-ASPEN	29,7%	Desnutrição (OR= 2,37; IC95% 1,29-4,27) e desnutrição grave (OR= 3,33; IC95% 1,45-7,67) foram preditoras de mortalidade hospitalar.	Não foi avaliada a FAM. Não descreve como realizou coleta de dados (amostra de pacientes críticos).
Hudson e col. (2018) ³⁶	Coorte retrospectiva (EUA)	N= 3.907 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	AND-ASPEN	66,9%	Desnutrição foi preditora de readmissão em 30 dias (OR=2,13; IC95% 1,82-2,48) e de mortalidade hospitalar (OR= 1,47; IC95% 1,08-1,99), além de apresentar associação com menor probabilidade de alta (HR= 0,58; IC95% 0,44 – 0,77).	Não avaliou a FAM. Estudo retrospectivo.
Mulasi e col. (2018) ³⁷	Estudo piloto prospectivo (EUA)	N= 19 Adultos/idosos com câncer de cabeça e pescoço submetidos a quimioterapia em uma clínica	AND-ASPEN x ASG-PPP	AND-ASPEN= 66,7% ASG-PPP= 68,4%	Validade concorrente da AND-ASPEN: S=94%; E=43%; VPP=95%; VPN= 37%.	Estudo piloto com tamanho amostral reduzido.
Hipskind e col. (2019) ³⁸	Coorte retrospectiva (EUA)	N= 409 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	AND-ASPEN x ASG	AND-ASPEN= 56,3% ASG= 52,9%	Concordância entre as ferramentas para 63% dos diagnósticos de desnutrição moderada e para 59% dos diagnósticos de desnutrição grave (kappa= 0,710). AUC= 83,6% (IC95% 78,7-88,4%); S= 90,8%; E= 75,5%.	Não foi avaliada a FAM. Estudo retrospectivo
Hiura e col. (2019) ³⁹	Coorte retrospectiva (EUA)	N= 5.606 Pacientes críticos adultos provenientes de cinco UTIs	AND-ASPEN	13,0% desnutrição grave	Desnutrição grave foi associada com maior TIH, independentemente do tipo de UTI e com maior risco de morte.	Não foi avaliada a FAM. Estudo retrospectivo
Sánchez-Rodríguez e col. (2019) ^{a40}	Coorte prospectiva (Espanha)	N= 84 Idosos admitidos em unidade hospitalar para reabilitação pós condição clínica aguda.	AND-ASPEN x ESPEN	AND-ASPEN= 63,1% ESPEN= 20,2%	Validade concorrente da AND-ASPEN: AUC= 54,8% (IC95% 43,5 – 60%); S= 94,1%; E= 44,8%; VPP= 30,2%; VPN= 96,8%; Concordância – Kappa= 0,217. Bem nutridos (AND-ASPEN): menor tempo de permanência clínica pós-hospitalar - diferença média 3,1 (IC 95% 0,5-5,7) dias.	Utilizou uma ferramenta não validada como método referência para o diagnóstico de desnutrição. Não foi realizada análise multivariada.
Yeo e col. (2019) ⁴¹	Coorte retrospectiva (Coreia do Sul)	N= 198 Adultos/idosos admitidos em um hospital terciário por pneumonia	AND-ASPEN	39,4%	Desnutrição foi preditora de mortalidade em 1 ano (HR=3,01; IC95% 1,40–6,47) e de mortalidade em 2 anos (HR= 2,5; IC95% 1,4-4,6).	Estudo retrospectivo (sem detalhes acerca da metodologia de coleta de dados).

Tabela 1. Continuação.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Zellner e col. (2019) ⁴²	Transversal (EUA)	N= 140 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	AND-ASPEN	54,3%	O desfecho “Pressão inspiratória nasal” foi significativamente menor para pacientes desnutridos em comparação àqueles sem desnutrição (58,3±26,3 vs. 76,5±28,6 cm H ₂ O).	-
Abahuje e col. (2020) ⁴³	Coorte prospectiva (Ruanda/África)	N= 279 Pacientes adultos hospitalizados cirúrgicos (cuidados agudos)	AND-ASPEN x ASG	AND-ASPEN= 35,0% ASG= 27,0%	Concordância entre as ferramentas no diagnóstico de desnutrição em 79,6% dos casos (kappa= 0,529); AUC= 0.75 (IC não reportado). Desnutridos apresentaram maior frequência de admissão na UTI (10% vs. 4%) e maior TIH (6 vs. 5 dias). Desnutrição foi preditora de morte intra-hospitalar (OR= 27,25; IC95% 2,34 - 316,94).	Não foi avaliada a FAM.
Ceniccola e col. (2020) ⁴⁴	Coorte prospectiva (Brasil)	N= 414 Pacientes críticos adultos admitidos por trauma	AND-ASPEN x ASG	AND-ASPEN= 26,8% ASG= não descrito	Validade concorrente da AND-ASPEN: AUC= 0,78 (IC95% 0,72-0,83); S= 89,2%; E=66,4%; VPP= 86,8%; VP= 71,2%; Concordância – Kappa= 0,570. Desnutrição foi preditora de óbito hospitalar (OR= 1,96 IC95% 1,13-3,30). Todos critérios individuais AND-ASPEN foram associados com desnutrição, e apenas “ingestão reduzida” foi associada com mortalidade.	Não foi avaliada a FAM. Não fica claro como realizada coleta de dados dos pacientes críticos.
Rattanachai wong e col. (2020) ⁴⁵	Coorte retrospectiva (Israel)	N= 120 Pacientes críticos adultos	AND-ASPEN x ASG	AND-ASPEN= 50,0% ASG= 50,0%	Validade concorrente da AND-ASPEN versus ASG: as ferramentas concordaram quanto ao diagnóstico de desnutrição grave para 87% dos casos (kappa= 0,690). S= 65,1%; E= 98,7%; VPP= 87,5%; VP= 83,5%. Desnutrição grave pela AND-ASPEN não foi preditora de óbito na UTI (OR= 2,9; IC95% 0,7–11,7) e de óbito após 60 dias (OR= 0,9; IC95% 0,3–3,0).	Não agrupou desnutrição moderada e grave, considerando pacientes sem desnutrição ou desnutrição moderada como referência na análise dos dados. Não foi avaliada a FAM.

Abreviaturas – AND-ASPEN: Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ASG: avaliação subjetiva global; ASG-PPP: avaliação subjetiva global preenchida pelo paciente; AUC: area under the curve; E: especificidade; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; EUA: Estados Unidos da América; FAM: força do aperto de mão; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; N: tamanho de amostra; OR: odds ratio; PGS: perda de gordura subcutânea; PMM: perda de massa muscular; PP: perda de peso; S: sensibilidade; TIH: tempo de internação hospitalar; TMM: teste muscular manual; UTI: unidade de terapia intensiva; VP: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

Nos últimos anos, foram propostas outras duas novas ferramentas para diagnóstico de desnutrição por instituições globais de nutrição clínica, com objetivo de universalização do conceito da desnutrição e da forma de detecção da depleção nutricional em âmbito clínico e hospitalar: a ferramenta da ESPEN e o *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM)^{46,47}. Diferentemente da ferramenta proposta pela AND-ASPEN, a ESPEN sugere identificação de desnutrição independente do contexto clínico e da etiologia⁴⁶. Assim, propõe uma ferramenta com duas alternativas para diagnóstico de desnutrição, com intuito de proporcionar um conjunto mínimo de critérios baseados em consenso. A primeira alternativa compreende o IMC reduzido isolado, enquanto a segunda alternativa requer a combinação da PP não intencional com IMC reduzido ou com índice de massa livre de gordura (IMLG) reduzido (**Figura 2**). Destaca-se que essa proposta não contempla a associação entre comprometimento do EN e presença/gravidade das doenças, e prioriza o IMC, cuja aplicabilidade para avaliação nutricional do paciente hospitalizado é cada vez mais questionada e contraindicada, conforme discutido previamente²².

Figura 2. Alternativas propostas pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) para diagnóstico de desnutrição.

Alternativas para o diagnóstico de desnutrição pela ESPEN

“Duas maneiras alternativas de diagnosticar desnutrição.

Antes de considerar o diagnóstico de desnutrição, é obrigatório cumprir os critérios de “risco” de desnutrição por qualquer ferramenta validada de triagem de risco”.

- **Alternativa 1:**

IMC < 18,5 kg/m²

- **Alternativa 2:**

Perda de peso (não intencional) > 10% em tempo indefinido ou > 5% nos últimos 3 meses, combinada com pelo menos um dos critérios abaixo:

- IMC <20 kg/m² se idade <70 anos ou <22 kg/m² se idade ≥70 anos, ou

- IMLG <15 e <17 kg/m² em mulheres e homens, respectivamente.

Abreviaturas – IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

Desde a publicação da ferramenta proposta pela ESPEN em 2015, já é possível identificar na literatura um número maior de estudos avaliando sua aplicabilidade, em relação as outras novas ferramentas, provavelmente por ela ter uma alternativa mais simples para utilização na prática clínica, como o diagnóstico de desnutrição pelo valor de IMC. Cabe ressaltar que embora haja muitos estudos publicados utilizando esta ferramenta, grande parte não a aplicou em sua forma completa, incluindo o IMLG, visto que esse parâmetro deve ser avaliado pela Impedância bioelétrica (BIA), cujo método não está amplamente disponível na rotina clínica/hospitalar.

Estudo prospectivo brasileiro com 750 pacientes adultos admitidos em serviço de emergência comparou a ASG com a ferramenta proposta pela ESPEN e identificou falta de concordância entre ambas; também avaliou a validade da ferramenta da ESPEN em identificar depleção nutricional e prever morbidade e mortalidade e demonstrou que apesar de os critérios da ESPEN terem baixo valor diagnóstico, esta parece ser uma ferramenta prognóstica para pacientes hospitalizados, principalmente se aplicada em associação com a ferramenta de triagem nutricional *Nutritional Risk Screening–2002*⁴⁸. Um estudo retrospectivo envolvendo 121 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica de um hospital universitário na Islândia descreveu a prevalência de desnutrição usando os critérios da ESPEN (21%) e demonstrou que essa condição foi associada com estágios mais graves da doença, porém não com desfechos clínicos (internação hospitalar prolongada, readmissão em 30 dias e mortalidade em seis e nove meses) e também sugeriu que o IMLG poderia ser usado independentemente da PP para o diagnóstico de desnutrição e predição de severidade da doença⁴⁹. Na **Tabela 3** estão sumarizados os estudos publicados no último ano (2019) com a ferramenta da ESPEN aplicada na sua integralidade, ou seja, com avaliação do IMLG^{40, 50–56}.

Tabela 3. Evidências científicas sobre a ferramenta proposta pela ESPEN para diagnóstico de desnutrição (com avaliação do IMLG) publicadas no ano de 2019.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Sanchez-Rodríguez e col. (2019) ^{a40}	Coorte prospectiva (Espanha)	N= 84 Idosos admitidos em unidade hospitalar para reabilitação pós condição clínica aguda.	ESPEN x AND-ASPEN	ESPEN= 20,2% AND-ASPEN= 63,1%	Concordância entre ESPEN e AND-ASPEN: kappa= 0,217. Pacientes bem nutridos pela ESPEN apresentaram menor tempo de permanência em reabilitação pós cuidados agudos – diferença média de 5,1 dias (IC95% 0,7–9,5); pior estado funcional após reabilitação. Critério diagnóstico de PP + IMLG reduzido identificou o maior número de pacientes desnutridos (15/17).	Tamanho amostral pequeno. Não avalia concordância das ferramentas com um método referência para diagnóstico nutricional. Não foi realizada análise multivariada.
Beudart e col. (2019) ⁵⁰	Coorte prospectiva (Bélgica)	N= 336 Idosos da comunidade	ESPEN x GLIM	ESPEN= 5,7% GLIM= 17,6%	Concordância entre ESPEN e GLIM: kappa= 0,300. Desnutrição pela ESPEN foi associada a maior risco de sarcopenia (HR= 4,3; IC95% 1,9-9,9) e sarcopenia grave (HR= 3,9; IC 95% 1,3-11,5) em 4 anos de acompanhamento.	Não avalia concordância das ferramentas com um método referência para diagnóstico nutricional. Não apresenta cálculo de tamanho amostral. Realiza regressão de Cox para desfecho sarcopenia de forma inapropriada.
Marco e col. (2019) ⁵¹	Coorte prospectiva (Espanha)	N= 118 Pacientes hospitalizados com DPOC	ESPEN	24,6%	Desnutrição foi associada a maior risco de óbito (HR=3,9; IC95% 1,4-10,6) – análise não ajustada; IMLG reduzido foi associado de forma independente a maior risco de óbito (HR= 13,0; IC95% 1,7-101,7) – análise multivariada.	-
Ostrowska e col. (2019) ⁵²	Coorte prospectiva (Polônia)	N= 76 Idosos hospitalizados com doença cardiovascular	ESPEN	17,1%	Pacientes desnutridos permaneceram internados por mais tempo do que os bem nutridos (13,0 [8,0–17,5] versus 9,0 [6,0–12,0]), assim como apresentaram maior risco de readmissão hospitalar após 3 meses (RR=3,4, IC95% 1,5–7,4), após 6 meses (RR = 2,0; IC95% 1,2–3,5) e após 1 ano (RR= 2,3; IC95% 1,5–3,5), e também maior risco de desenvolver infecções após 6 meses (RR= 2,1; IC95% 1,3–3,4) e após 1 ano (RR= 2,0; IC95%, 1,4–2,7).	Tamanho amostral pequeno. Não foi realizada análise multivariada.

Tabela 3. Continuação.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Sanchez-Rodríguez e col. (2019) ^{b53}	Análise post-hoc de uma coorte prospectiva multicêntrica (França)	N= 179 Idosas saudáveis da comunidade	ESPEN	7,3%	A desnutrição foi associada em análise multivariada ao aumento do risco de mortalidade (HR= 4,4; IC95% 1,7-11,3) após 12 anos de acompanhamento.	Amostra de mulheres. Desfecho avaliado após 12 anos e exposição avaliada apenas no início do estudo.
Sanchez-Rodríguez e col. (2019) ^{c54}	Coorte retrospectiva (Espanha)	N= 95 Idosos admitidos em unidade hospitalar para reabilitação pós condição clínica aguda.	ESPEN	20,0%	Desnutrição pela ferramenta da ESPEN foi associada à institucionalização (OR= 3,4; IC95% 1,0–11,3) e não foi preditora de readmissão hospitalar e mortalidade em três meses.	Tamanho de amostra pequeno.
Clark e col. (2020) ⁵⁵	Coorte prospectiva (Austrália)	N= 444 Idosos hospitalizados	ESPEN x GLIM	ESPEN= 12,6% GLIM= 52,0%	ESPEN e GLIM concordaram quanto ao diagnóstico de desnutrição para 91% dos casos.	Não é descrito como foi realizado recrutamento da amostra.
Wojteczek e col. (2020) ⁵⁶	Coorte retrospectiva (Polônia)	N= 56 Pacientes adultos com esclerose sistêmica.	ESPEN x ASG-7	ESPEN= 17,9% ASG-7= 23,2%	ESPEN e ASG-7 apresentaram correlação alta (<i>R</i> Spearman= 0,71). O diagnóstico de desnutrição não foi significativamente diferente entre os grupos de pacientes com diferentes formas da esclerose sistêmica e entre os grupos de pacientes com ou sem tratamento imunossupressor.	Local de recrutamento da amostra não foi descrito. Tamanho amostral pequeno. Teste estatístico (correlação) não apropriado para variáveis categóricas.

Abreviaturas – AND-ASPEN: Academy of Nutrition and Dietetics-American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ASG: avaliação subjetiva global; AUC: area under the curve; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; E: especificidade; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; IMLG: índice de massa livre de gordura; MST: Malnutrition Screening Tool; N: tamanho de amostra; OR: odds ratio; PP: perda de peso; RR: risco relativo; S: sensibilidade.

No ano de 2018, um comitê formado por líderes representantes de várias sociedades mundiais de nutrição clínica (ASPEN, ESPEN, Federação Latino-Americana de Terapia Nutricional, Nutrição Clínica e Metabolismo e Sociedade de Nutrição Parenteral e Enteral da Ásia) propôs um consenso global mais amplo para identificação dos principais critérios diagnósticos de desnutrição em adultos hospitalizados: o GLIM⁴⁷. Tal ferramenta considera para o diagnóstico nutricional três critérios fenotípicos – percentual de PP, baixo IMC, redução de massa muscular, e dois critérios etiológicos – consumo alimentar reduzido/ assimilação comprometida de nutrientes e presença de inflamação. O paciente que apresentar pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico é classificado como desnutrido. Posteriormente, é definida a gravidade da desnutrição com base apenas nos critérios fenotípicos, podendo o diagnóstico ser definido como estágio 1 - desnutrição moderada, ou estágio 2 - desnutrição grave (**Figura 3**). Destaca-se que o próprio Comitê que propôs o GLIM reforça a necessidade de um maior entendimento acerca da forma mais acurada de avaliação da massa muscular e da presença/gravidade da inflamação que seja factível à prática clínica, previamente à condução de estudos de validação da ferramenta⁴⁷.

Figura 3. Ferramenta *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)* para diagnóstico de desnutrição.

Consenso GLIM para diagnóstico de desnutrição			
(1) Realizar triagem de Risco nutricional por uma ferramenta validada.			
↓			
(2) Avaliar critérios para o diagnóstico de desnutrição (requer pelo menos 1 critério fenotípico e 1 critério etiológico para o paciente ser desnutrido)			
Crítérios fenotípicos			
Perda de peso	> 5% nos últimos 6 meses ou >10% por mais de 6 meses		
Baixo Índice de massa corporal (IMC) - kg/m ²	<20 se < 70 anos, ou <22 se >70 anos Asiáticos: <18,5 se < 70 anos, ou <20 se >70 anos		
Massa muscular reduzida ^a	Avaliar por técnicas de medição da composição corporal validadas		
Crítérios etiológicos			
Ingestão alimentar reduzida, ou assimilação comprometida de nutrientes ^b	≤50% do requerimento energético por > 1 semana ou qualquer redução por > 2 semanas. Ou qualquer condição gastrointestinal crônica que afete negativamente a assimilação de alimentos ou absorção de nutrientes.		
Inflamação ^c	Doenças/injúrias agudas, ou doenças crônicas		
↓			
(3) Determinar a severidade da desnutrição (etapa baseada apenas nos critérios fenotípicos) (desnutrição moderada ou grave requer pelo menos 1 critério classificado no respectivo estágio)			
Limiares de Critérios fenotípicos para classificação de gravidade da desnutrição			
	Perda de peso (%)	Baixo IMC (kg/m ²)	Massa muscular reduzida ^a
Estágio 1 – desnutrição moderada	5-10% nos últimos 6m Ou 10-20% por > 6m	<20 se < 70 anos <22 se ≥ 70 anos	Déficit leve a moderado (avaliar por métodos validados)
Estágio 2 – desnutrição grave	>10% nos últimos 6m Ou >20% por > 6m	<18,5 se < 70 anos <20 se ≥ 70 anos	Déficit grave (avaliar por métodos validados)
^a Métodos recomendados: absorciometria por raios-X com dupla energia, impedância bioelétrica, tomografia computadorizada ou imagem por ressonância magnética. Quando não disponíveis estes métodos, pode ser usado o exame físico ou medidas antropométricas como a circunferência muscular do braço e a circunferência da panturrilha. Os pontos de corte para redução da massa muscular precisam ser adaptados à etnia (Ásia). A avaliação funcional de força do aperto de mão pode ser utilizada como medida de suporte.			
^b Sintomas gastrointestinais a serem considerados: disfagia, náusea, vômito, diarreia, constipação, ou dor abdominal. Usar o julgamento clínico para discernir a gravidade com base no grau em que a ingestão ou absorção são prejudicadas. A intensidade, frequência e duração dos sintomas devem ser observadas. A assimilação reduzida de nutrientes pode estar presente em pacientes com síndrome do intestino curto, insuficiência pancreática, com estenoses esofágicas, gastroparesia ou obstrução intestinal, assim como em pacientes bariátricos.			
^c A proteína C-reativa pode ser usada como uma medida laboratorial de suporte.			

Fonte: Adaptada de Cederholm e colaboradores⁴⁷.

Desde a proposta do consenso GLIM, em torno de 15 estudos já foram publicados utilizando tais critérios para determinação do diagnóstico nutricional. A grande maioria deles possui delineamento retrospectivo e, portanto, carecem de alguns critérios diagnósticos necessários para a aplicação da ferramenta em sua integralidade. As características, resultados e limitações destes estudos estão detalhados na **Tabela 4**^{45, 50, 55-67}.

Cabe ressaltar que todas as ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição - AND-ASPEN, ESPEN e GLIM - recomendam que, inicialmente, os pacientes sejam submetidos ao rastreamento de risco nutricional por meio de algum instrumento de triagem validado^{27, 46, 47}.

Na **Tabela 5** estão compilados os critérios que constituem a ASG e as novas ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição a fins de comparação. Observa-se que as ferramentas da AND-ASPEN e do GLIM apresentam maior similaridade com a ASG, com a vantagem de serem menos subjetivas. Por outro lado, a ferramenta da ESPEN avalia de forma mais simples a presença de desnutrição, possivelmente o que explica os achados apresentados previamente acerca da sua limitada validade concorrente.

Tabela 4. Evidência científica sobre a ferramenta GLIM para diagnóstico de desnutrição.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Rattanachai wong e col. (2020) ⁴⁵	Coorte retrospectiva (Israel)	N= 120 Pacientes críticos adultos	GLIM x ASG	GLIM= 51,7% ASG= 50,0%	Validade concorrente do GLIM versus ASG: as ferramentas concordaram quanto ao diagnóstico de desnutrição grave para 84% dos casos (kappa= 0,640). S= 65,1%; E= 94,8%; VPP= 87,5%; VPN= 83,0%. Desnutrição grave pelo GLIM não foi preditora de óbito na UTI (OR= 2,0; IC95% 0,5–7,8) e de óbito após 60 dias (OR= 1,1; IC95% 0,3–3,4).	Desnutrição moderada não foi agrupada com desnutrição grave na análise dos dados, sendo agrupada com ausência de desnutrição. Não realizou a FAM.
Beaudart e col. (2019) ⁵⁰	Coorte prospectiva (Bélgica)	N= 336 Idosos da comunidade	GLIM x ESPEN	GLIM= 17,6% ESPEN= 5,7%	Concordância entre GLIM e ESPEN: kappa= 0,300. Desnutrição pelo GLIM foi associada a maior risco de sarcopenia (HR= 3,2; IC95% 1,7–6,1) e sarcopenia grave (HR= 2,9; IC95% 1,3–6,6) após 4 anos de acompanhamento.	Não avalia concordância das ferramentas com um método referência para diagnóstico nutricional. Não apresenta cálculo de tamanho amostral. Regressão de Cox aplicada para o desfecho sarcopenia de forma inapropriada.
Clark e col. (2020) ⁵⁵	Coorte prospectiva (Austrália)	N= 444 Idosos hospitalizados	GLIM x ESPEN	GLIM= 52,0% ESPEN= 12,6%	GLIM e ESPEN concordaram quanto ao diagnóstico de desnutrição para 91% dos casos.	Não descreve como a amostra foi recrutada.
Wojteczek e col. (2020) ⁵⁶	Coorte retrospectiva (Polônia)	N= 56 Pacientes adultos com diagnóstico de esclerose sistêmica.	GLIM x ASG-7	GLIM= 62,5% ASG-7= 23,2%	GLIM e ASG-7 apresentaram correlação moderada (R Spearman= 0,46). O diagnóstico de desnutrição não foi significativamente diferente entre os grupos de pacientes com diferentes formas da esclerose sistêmica e entre os grupos de pacientes com ou sem tratamento imunossupressor.	Local de recrutamento dos pacientes não descrito. Tamanho amostral pequeno, Teste estatístico (correlação) não apropriado para variáveis categóricas.

Tabela 4. Continuação.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Allard e col. (2019) ⁵⁷	Coorte retrospectiva (Canadá)	N= 784 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	GLIM x ASG	GLIM= 33,3% ASG= 45,2%	Acurácia do GLIM (referência ASG): S=61,3%, E= 89,8%, VPP: 83,1%, VPN=73,8%.	Delineamento retrospectivo sem descrição detalhada da coleta de dados. A ferramenta GLIM não foi aplicada em sua integralidade.
Contreras-Bolívar e col. (2019) ⁵⁸	Coorte prospectiva (Espanha)	N= 282 Pacientes oncológicos hospitalizados	GLIM ASG	GLIM= 72,2–80,0% ASG= 81,6%	Desnutrição pelo GLIM foi associada com maior risco de óbito em seis meses, tanto a versão que utiliza FAM para definir MM reduzida (OR= 2,7, IC95% 1,4-5,4), quanto a que utiliza IMLG (OR= 1,9, IC 95% 1,0-3,5).	O estudo não descreve como a variável “óbito em seis meses” foi coletada. O IMLG foi calculado a partir de medidas antropométricas e não com bioimpedância.
Karavetian e col. (2019) ⁵⁹	Transversal (Emirados Árabes Unidos)	N= 70 Pacientes hospitalizados em hemodiálise	GLIM x EDI	GLIM= 54,3% EDI= 48,6%	Validade concorrente do método EDI utilizando o GLIM como método referência: AUC= 0.69 (IC95% 0.57–0.80); S= 39,5%; E= 71,9%; VPP= 50,0%; VPN= 62,5%; kappa= 0,202.	Tamanho amostral pequeno e sem descrição de como foi definido. GLIM é empregado como método referência.
Lindqvist e col. (2019) ⁶⁰	Transversal (Suécia)	N= 133 Pacientes adultos com hepatopatia crônica hospitalizados para avaliação de transplante.	GLIM	32,0%	Pacientes desnutridos apresentaram mais sintomas gastrointestinais (p= 0,004) e menor qualidade de vida (p <0,001), do que os bem nutridos. O sintoma “alteração do paladar” foi associado com desnutrição em análise multivariada (RR= 4,7; IC95% 1,6–14,0).	-
Shimizu e col. (2019) ⁶¹	Coorte retrospectiva (Japão)	N= 188 Idosos hospitalizados com disfagia após acidente vascular cerebral	GLIM	64,8%	Pacientes desnutridos apresentaram disfagia mais grave na admissão em comparação aos sem desnutrição. Desnutrição foi associada com pior capacidade de deglutição na alta.	Delineamento retrospectivo sem descrição detalhada da coleta de dados (principalmente sobre os critérios do GLIM).
Skeie e col. (2019) ⁶²	Coorte retrospectiva (Noruega)	N= 6.110 Pacientes hospitalizados candidatos a cirurgias de trato gastrointestinal	GLIM	35,4%	Desnutrição foi preditora de complicações pós-operatórias graves (OR=1,3; IC95%: 1,1–1,5) e de óbito em 30 dias (OR= 2,2; IC95%: 1,3–3,7).	GLIM não foi aplicado em sua integralidade.

Tabela 4. Continuação.

Autor (ano)	Delineamento (local)	Amostra	Métodos diagnósticos para desnutrição	Prevalência de desnutrição	Resultados encontrados	Limitações do estudo
Yilmaz e col. (2019) ⁶³	Coorte retrospectiva (Turquia)	N= 120 Pacientes hospitalizados com doença maligna hematológica	GLIM	25,8%	Desnutrição foi preditora de mortalidade em um ano (HR= 3,6; IC95% 2,0–6,3) em análise multivariada.	Tamanho amostral pequeno e sem descrição de como foi definido.
Maeda e col. (2020) ⁶⁴	Transversal (Japão)	N= 6.783 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	GLIM	18,0%	Definição de pontos de corte para IMC como critério diagnóstico de desnutrição grave pelo GLIM: 17,0 kg/m ² para < 70 anos e 17,8 kg/m ² para > 70 anos. Desnutridos apresentaram maior taxa de mortalidade hospitalar, quando comparados com bem nutridos.	Análise retrospectiva – não apresenta detalhes da coleta de dados. A ferramenta GLIM não foi aplicada em sua integralidade.
Matsumoto e col. (2020) ⁶⁵	Transversal (Japão)	N= 490 Pacientes adultos/idosos hospitalizados	GLIM	33,0%	Dos pacientes em risco nutricional pela MAN-SF, 98% eram desnutridos pelo GLIM. A gravidade da desnutrição foi associada com idade avançada, FAM reduzida e internação na unidade de emergência (p <0,001). A internação na unidade de emergência (OR=3,0; IC95% 2,0–4,5) foi preditora de desnutrição na análise multivariada.	-
Sanz-París e col. (2020) ⁶⁶	Coorte retrospectiva multicêntrica (Espanha)	N= 159 Idosos com diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados	GLIM	52,1%	Desnutrição grave foi preditora de mortalidade (HR = 2,0; IC 95% 1,2–3,2) após 8 anos de seguimento. Quando avaliada a validade preditiva de cada critério diagnóstico do GLIM, a “presença de inflamação” na internação foi o principal preditor de mortalidade precoce (3 meses) – HR= 3,0 (IC não descrito).	-
Zweers e col. (2020) ⁶⁷	Transversal (Países baixos)	N= 74 (37 pacientes adultos com doenças mitocondriais e 37 controles saudáveis)	GLIM x ASG-PPP	GLIM= 36,5% ASG-PPP= 45,9%	Os métodos concordaram quanto ao diagnóstico de desnutrição para 73% dos pacientes com doença mitocondrial.	Coleta dos dados para diagnóstico de desnutrição pelo GLIM não descrita.

Abreviaturas – ASG: avaliação subjetiva global; ASG-PPP: avaliação subjetiva global preenchida pelo paciente; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; E: especificidade; EDI: escore de desnutrição-inflamação; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; FAM: força do aperto de mão; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; IMLG: índice de massa livre de gordura; MAN-SF: mini nutritional assessment-short form; MM: massa muscular; MST: Malnutrition Screening Tool; N: tamanho de amostra; OR: odds ratio; RR: risco relativo; S: sensibilidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 5. Critérios diagnósticos da ASG e das ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição.

Critérios	ASG	AND-ASPEN	ESPEN	GLIM
PP não intencional informada	x			
PP não intencional aferida		x	x	x
IMC			x	x
Consumo alimentar	x	x		x
Sintomas GI	x			x
CF auto-relatada	x			
Demanda metabólica ou relação com doença, ou presença de inflamação	x	x		x
PGS	x	x		
PMM	x	x	x	x
IMLG reduzido			x	x
Sinais no exame físico	x	x		x
CP/ CMB reduzidos				x
Edema/ascite	x	x		
FAM		x		x
Classificação do diagnóstico nutricional	(A) bem nutrido (B) moderadamente (ou suspeita) desnutrido (C) gravemente desnutrido	Sem desnutrição Desnutrição moderada Desnutrição grave	Sem desnutrição Com desnutrição	Sem desnutrição Desnutrição moderada Desnutrição grave

Abreviaturas: AND-ASPEN: Academy of Nutrition and Dietetics-American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASG: avaliação subjetiva global. CF: capacidade funcional. CMB: circunferência muscular do braço. CP: circunferência da panturrilha. ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. FAM: força do aperto de mão. GI: gastrointestinais. GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition. IMC: índice de massa corporal. IMLG: índice de massa livre de gordura. PGS: perda de gordura subcutânea. PMM: perda de massa muscular. PP: perda de peso.

1.3 TIPOS DE VALIDADE

1.3.1 Validade concorrente

A validade concorrente tem como objetivo comparar um método novo (teste) com um método considerado referência ou padrão-ouro para um diagnóstico, sendo aplicados em um mesmo contexto e simultaneamente. Essa comparação pode ser realizada por meio da análise de acurácia - envolve medidas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo/negativo e a construção da área sob a curva ROC, e por meio da análise de concordância - envolve o cálculo do coeficiente *kappa*⁶⁸⁻⁷¹. Abaixo são conceituados esses parâmetros considerando a condição de desnutrição^{72, 73}:

- Acurácia: é a probabilidade de um teste fornecer resultados corretos, ou seja, ser positivo nos desnutridos e negativo nos não desnutridos. Assim, pode-se interpretar também como a probabilidade dos verdadeiros positivos e verdadeiros negativos como uma proporção de todos os resultados.
- Sensibilidade: é a proporção de indivíduos desnutridos que são classificados também com desnutrição pelo método teste.
- Especificidade: é a proporção de indivíduos que não são desnutridos e são classificados também sem desnutrição pelo método teste.
- Valor preditivo positivo (VPP): é a proporção de indivíduos que apresentam desnutrição no novo teste e são desnutridos segundo o método referência (a proporção de verdadeiro positivos). Quando um método diagnóstico apresenta VPP alto, um paciente com desnutrição pelo método teste muito provavelmente é desnutrido.
- Valor preditivo negativo (VPN): é a proporção de indivíduos que não apresentam desnutrição no novo teste e não são desnutridos segundo o método referência (a proporção de verdadeiro negativos). Quando um método diagnóstico apresenta VPN alto, um paciente sem desnutrição pelo método teste muito provavelmente não é desnutrido.
- Curva ROC: define as características operacionais de um teste com valores numéricos contínuos. A área que se estabelece abaixo da curva representa a probabilidade do teste em detectar os verdadeiro positivos e os verdadeiro negativos, ou seja, expressa a acurácia do teste.

1.3.2 Validade preditiva

A validade preditiva tem como objetivo avaliar a capacidade de um método em prever desfechos de interesse futuros. Essa avaliação deve ser realizada considerando resultados relevantes para a área e população estudadas. No caso do presente estudo, a variável preditora é a desnutrição e a população é de pacientes hospitalizados, sendo os desfechos de interesse o tempo de internação hospitalar prolongado, a mortalidade e a readmissão pós-alta. A validade preditiva pode ser testada por meio de análises estatísticas de regressão, cujo tipo pode variar dependendo da frequência relativa da variável preditora na amostra, bem como das características do desfecho a ser analisado. Exemplo de análise de regressão que foram realizadas no presente estudo são: regressão logística binária, regressão de Poisson e regressão de Cox.

2 JUSTIFICATIVA

A desnutrição é um problema de saúde pública que acomete cerca de metade dos pacientes hospitalizados. Embora não exista um método universalmente aceito para diagnóstico da desnutrição no ambiente hospitalar, a ASG é considerada o método de referência para identificar essa condição. Entretanto, é uma ferramenta subjetiva que depende da habilidade e treinamento do avaliador. Diante disso, torna-se necessária a validação de métodos emergentes que possam ser acurados e acessíveis aos serviços de saúde, para sua identificação adequada e de forma precoce.

Dentre os métodos integrativos para diagnóstico de desnutrição, a ferramenta proposta pela AND-ASPEN é a mais semelhante à ASG, com a vantagem de ser mais objetiva e, conseqüentemente, menos susceptível a erros de diagnóstico. Além disso, a AND-ASPEN não considera o IMC como critério diagnóstico, como na ferramenta proposta pela ESPEN e pelo GLIM, o que é considerado um de seus pontos fortes, haja vistas as limitações do uso do IMC para pacientes hospitalizados, como já discutido previamente. Ademais, na ferramenta proposta pelo GLIM, os parâmetros para avaliação da massa muscular e da inflamação permanecem indefinidos, o que torna ainda questionável seu uso, diferentemente do consenso da AND-ASPEN, em que todos os critérios possuem uma definição estabelecida quanto a sua classificação. Da mesma forma, a ferramenta proposta pela ESPEN considera o IMLG, cuja avaliação requer a realização da BIA - nem sempre disponível no ambiente hospitalar.

Portanto, a ferramenta da AND-ASPEN parece apresentar maior aplicabilidade na prática clínica como protocolo padronizado para identificação de desnutrição em pacientes hospitalizados nesse momento, uma vez que a ferramenta GLIM ainda está em processo de desenvolvimento. Contudo, faz-se necessária sua validação para a população brasileira. Ainda, a comparação desta com as demais propostas integrativas para diagnóstico de desnutrição torna-se relevante a fim de demonstrar qual o método mais acurado para esse fim.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a validade concorrente e preditiva da ferramenta da AND-ASPEN em pacientes adultos/idosos hospitalizados e comparar a sua acurácia com a das demais ferramentas integrativas para diagnóstico de desnutrição.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a validade concorrente da ferramenta proposta pela AND-ASPEN em identificar desnutrição em pacientes hospitalizados.
- Avaliar a validade da ferramenta proposta pela AND-ASPEN em prever desfechos clínicos em pacientes hospitalizados.
- Comparar a acurácia da ferramenta da AND-ASPEN com a das demais ferramentas integrativas emergentes para o diagnóstico de desnutrição.

4 REFERÊNCIAS

1. Klek S, Krznicaric Z, Gundogdu RH, Chourdakis M, Kekstas G, Jakobson T, et al. Prevalence of malnutrition in various political, economic, and geographic settings. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(2): 200-10.
2. Correia MI, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017; 36(4): 958-67.
3. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition.* 2001; 17(7-8): 573-80.
4. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: the Multicenter ELAN Study. *Nutrition.* 2003; 19(10): 823-25.
5. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003 Jun;22(3):235-9.
6. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clinical Nutrition.* 2012; 31(3): 345-350.
7. Wilson MG, Vaswani S, Liu D, Morley JE, Miller DK. Prevalence and causes of undernutrition in medical outpatients. *Am J Med.* 1998; 104(1):56-63
8. Ostrowska J, Jeznach-Steinhagen A. Fight Against Malnutrition (FAM). Selected results of 2006 - 2012 Nutrition Day Survey in Poland. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2016; 67(3): 291-300.
9. Henriksen C, Gjelstad IM, Nilssen H, Blomhoff R. A low proportion of malnourished patients receive nutrition treatment - results from nutritionDay. *Food Nutr Res.* 2017; 61(1): 1391667.
10. Blanař MV, Eglseer D, Lohrmann C, Hödl M. Changes in the availability of clinical practice guidelines for malnutrition: A 6-y multicenter study. *Nutrition.* 2020;71: 110617.

11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1): 8-13.
12. Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral e Associação Brasileira de Nutrologia. *Triagem e Avaliação do Estado Nutricional. Projeto Diretrizes*, 2011.
13. Silva JF, Mello PD, Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clinical Nutrition.* 2015; 34(5): 785-92.
14. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva: parte 1- revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq Bras Gastroenterol.* 2002; 39(3): 181-87.
15. Mueller C, Compher C, Ellen DM; A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(1):16-24.
16. Flood A, Chung A, Parker H, Kearns V, O'Sullivan TA. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clinical Nutrition.* 2014;33(1):106-14.
17. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Handgrip strength and associated factors in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(3): 322-30.
18. Budziareck MB, Duarte RRP, Barbosa-Silva MCG. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clinical Nutrition.* 2008;27(3): 357-62.
19. Caporossi FS, Caporossi C, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE. Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2012; 27(2):490-95.
20. Bielemann RM, Horta BL, Orlandi SP, Barbosa-Silva TG, Gonzalez MC, Assunção MC, et al. Is adductor pollicis muscle thickness a good predictor of lean mass in adults? *Clinical Nutrition.* 2016; 35(5): 1073-77.
21. Gonzalez MC, Duarte RRP, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. *Clinical Nutrition.* 2010; 29(2): 268-71.
22. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2017; 20(5): 314–321.

23. Lew CCH, Ong F, Miller M. Validity of the adductor pollicis muscle as a component of nutritional screening in the hospital setting: A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2016; 16: 1-7.
24. Maeda K, Koga T, Nasu T, Takaki M, Akagi J. Predictive Accuracy of Calf Circumference Measurements to Detect Decreased Skeletal Muscle Mass and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-Defined Malnutrition in Hospitalized Older Patients. *Ann Nutr Metab*. 2017; 71(1-2):10-15.
25. Hu CL, Yu M, Yuan KT, Yu HL, Shi YY, Yang JJ, et al. Determinants and nutritional assessment value of handgrip strength in patients hospitalized with cancer. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018; 27(4): 777-784.
26. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010; 34(2): 156-59.
27. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(3): 275-83.
28. Wolf PG, Manero J, Harold KB, Chojnacki M, Kaczmarek J, Liguori C, et al. Educational video intervention improves knowledge and self-efficacy in identifying malnutrition among healthcare providers in a cancer center: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2020;28(2): 683-689.
29. Nicolo M, Compher CW, Still C, Huseini M, Dayton S, Jensen GL. Feasibility of accessing data in hospitalized patients to support diagnosis of malnutrition by the A.S.P.E.N. malnutrition consensus recommended clinical characteristics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(8): 954-59.
30. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Usefulness of six diagnostic and screening measures for undernutrition in predicting length of hospital stay: a comparative analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(6): 927-38.

31. Dowhan L, DeChicco R, Welsh R, Wehner R, Habib M, Hipskind P, et al. Comparison between Handgrip Dynamometry and Manual Muscle Testing performed by Registered Dietitians in measuring Muscle Strength and Function of hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(7): 951 – 958.
32. Guerra RS, Sousa AS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Ferreira S, et al. Comparative analysis of undernutrition screening and diagnostic tools as predictors of hospitalisation costs. *J Hum Nutr Diet.* 2016; 29(2): 165-73.
33. Mosquera C, Koutlas NJ, Edwards KC, Strickland A, Vohra NA, Zervos EE, et al. Impact of malnutrition on gastrointestinal surgical patients. *J Surg Res.* 2016; 205(1): 95-101.
34. Hiller LD, Shaw RF, Fabri PJ. Difference in Composite End Point of Readmission and Death between Malnourished and Nonmalnourished Veterans assessed using Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Clinical Characteristics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(8):1316-1324.
35. Ceniccola GD, Holanda TP, Pequeno RSF, Mendonça VS, Oliveira ABM, Carvalho LSF, et al. Relevance of AND-ASPEN criteria of malnutrition to predict hospital mortality in critically ill patients: A prospective study. *J Crit Care.* 2018; 44: 398-403.
36. Hudson L, Chittams J, Griffith C, Compher C. Malnutrition Identified by Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Is Associated With More 30-Day Readmissions, Greater Hospital Mortality, and Longer Hospital Stays: A Retrospective Analysis of Nutrition Assessment Data in a Major Medical Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(5): 892–97.
37. Mulasi U, Vock DM, Kuchnia AJ, Jha G, Fujioka N, Rudrapatna V, et al. Malnutrition Identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and Other Bedside Tools Is Highly Prevalent in a Sample of Individuals Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(1): 139–47.
38. Hipskind P, Rath M, JeVenn A, Galang M, Nawaya A, Smith E, et al. Correlation of New Criteria for Malnutrition Assessment in hospitalized patients: AND-ASPEN versus SGA. *J Am Coll Nutr.* 2019; x(xxx): 1 – 10.

39. Hiura G, Lebwohl B, Seres DS. Malnutrition Diagnosis in Critically Ill Patients Using 2012 Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Standardized Diagnostic Characteristics Is Associated with Longer Hospital and Intensive Care Unit Length of Stay and Increased In-Hospital Mortality. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019; x(xxx): 1 – 9.
40. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Ronquillo-Moreno N, Maciel-Bravo L, Gonzales-Carhuancho A, Duran X, et al. ASPEN-AND-ESPEN: A postacute-care comparison of the basic definition of malnutrition from the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition and Academy of Nutrition and Dietetics with the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism definition. *Clin Nutr.* 2019a;38(1):297-302.
41. Yeo HJ, Byun KS, Han J, Kim JH, Lee SE, Yoon SH, et al. Prognostic significance of malnutrition for long-term mortality in community-acquired pneumonia: a propensity score matched analysis. *Korean J Intern Med.* 2019;34(4): 841 – 849.
42. Zellner HK, Moss OA, Peterson SJ, Hicks-McGarry S, Moran E, Becker E, et al. Differences in Respiratory Muscle Strength Measures in Well-Nourished and Malnourished Hospitalized Patients. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(5): 831-839.
43. Abahuje E, Niyongombwa I, Karenzi D, Bisimwa JA, Tuyishime E, Ntirenganya F, et al. Malnutrition in Acute Care Surgery Patients in Rwanda. *World J Surg.* 2020;44(5):1361-1367.
44. Ceniccola GD, Okamura AB, Neta JSS, Lima FC, De Deus ACS, De Oliveira JA, et al. Association between AND-ASPEN Malnutrition Criteria and hospital mortality in Critically Ill Trauma Patients: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; x(xx):1 – 8. doi: 10.1002/jpen.1795.
45. Rattanachaiwong S, Zribi B, Kagan I, Theilla M, Heching M, Singer P. Comparison of nutritional screening and diagnostic tools in diagnosis of severe malnutrition in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2020. pii: S0261-5614(20)30099-6.
46. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Gossum AV, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition.* 2015; 34(3): 335-40.

47. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
48. Fink JS, Marcadenti A, Rabito EI, Silva FM. The New European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Definition of Malnutrition: Application for Nutrition Assessment and Prediction of Morbimortality in an Emergency Service. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(3): 550-56.
49. Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, Weekes CE, Geirsdottir OG, Ramel A, et al. Two components of the new ESPEN diagnostic criteria for malnutrition are independent predictors of lung function in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinical Nutrition.* 2018; 37(4):1323-31.
50. Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(12). pii: E2883. doi: 10.3390/nu11122883.
51. Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Dávalos-Yerovi VN, Duran X, Pascual EM, Muniesa JM, et al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr.* 2019;38(5): 2180-2186.
52. Ostrowska J, Szostak-Węgierek D, Jeznach-Steinhagen A. Nutritional status in patients aged over 65 years and its influence on the quantity and type of complications occurring 3, 6 and 12 months after hospitalisation: a clinical prospective study. *J Hum Nutr Diet.* 2019;32(1):119-127.
53. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Schott AM, Rolland Y, Blain H, Vázquez-Ibar O, et al. Malnutrition according to ESPEN definition predicts long-term mortality in general older population: Findings from the EPIDOS study-Toulouse cohort. *Clin Nutr.* 2019b; 38(6):2652-2658.
54. Sánchez-Rodríguez D, Annweiler C, Ronquillo-Moreno N, Vázquez-Ibar O, Escalada F, Duran X, et al. Prognostic Value of the ESPEN Consensus and Guidelines for Malnutrition:

Prediction of Post-Discharge Clinical Outcomes in Older Inpatients. *Nutr Clin Pract.* 2019c;34(2):304-312.

55. Clark AB, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB. Prevalence of malnutrition comparing the GLIM criteria, ESPEN definition and MST malnutrition risk in geriatric rehabilitation patients: RESORT. *Clin Nutr.* 2020. pii: S0261-5614(20)30132-1. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.015.

56. Wojteczek A, Dardzińska JA, Małgorzewicz S, Gruszecka A, Zdrojewski Z. Prevalence of malnutrition in systemic sclerosis patients assessed by different diagnostic tools. *Clin Rheumatol.* 2020;39(1):227-232.

57. Allard JP, Keller H, Gramlich L, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR. GLIM criteria has fair sensitivity and specificity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. *Clin Nutr.* 2019. pii: S0261-5614(19)33172-3.

58. Contreras-Bolívar V, Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-Vico M, González-Almendros I, Barrios M, Padín S, et al. GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients.* 2019;11(9). pii: E2043. doi: 10.3390/nu11092043.

59. Karavetian M, Salhab N, Rizk R, Poulia KA. Malnutrition-Inflammation Score VS Phase Angle in the Era of GLIM Criteria: A Cross-Sectional Study among Hemodialysis Patients in UAE. *Nutrients.* 2019;11(11). pii: E2771. doi: 10.3390/nu11112771.

60. Lindqvist C, Slinde F, Majeed A, Bottai M, Wahlin S. Nutrition impact symptoms are related to malnutrition and quality of life - A cross-sectional study of patients with chronic liver disease. *Clin Nutr.* 2019. pii: S0261-5614(19)30306-1. doi: 10.1016/j.clnu.2019.07.024.

61. Shimizu A, Maeda K, Koyanagi Y, Kayashita J, Fujishima I, Mori N. The Global Leadership Initiative on Malnutrition-Defined Malnutrition Predicts Prognosis in Persons With Stroke-Related Dysphagia. *J Am Med Dir Assoc.* 2019; 20(12):1628-1633.

62. Skeie E, Tangvik RJ, Nymo LS, Harthug S, Lassen K, Viste A. Weight loss and BMI criteria in GLIM's definition of malnutrition is associated with postoperative complications following abdominal resections - Results from a National Quality Registry. *Clin Nutr.* 2019 Jul 20. pii: S0261-5614(19)30285-7. doi: 10.1016/j.clnu.2019.07.003.

63. Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. *Support Care Cancer*. 2020; 28(3):1441-1448.
64. Maeda K, Ishida Y, Nonogaki T, Mori N. Reference body mass index values and the prevalence of malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria. *Clin Nutr*. 2020; 39(1):180-184.
65. Matsumoto Y, Iwai K, Namikawa N, et al. The relationship between existing nutritional indicators and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria: A one-institution cross-sectional analysis. *Clin Nutr*. 2020. pii: S0261-5614(20)30039-X.
66. Sanz-París A, Martín-Palmero A, Gomez-Candela C, García-Almeida JM, Burgos-Pelaez R, Sanz-Arque A, et al. GLIM Criteria at Hospital Admission Predict 8-Year All-Cause Mortality in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Results From VIDA Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020. doi: 10.1002/jpen.1781.
67. Zweers HEE, Bordier V, In't Hulst J, Janssen MCH, Wanten GJA, Leij-Halfwerk S. Association of Body Composition, Physical Functioning, and Protein Intake in Adult Patients with Mitochondrial Diseases. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020; xx(x): 1 - 10.
68. Ferrante di Ruffano L, Hyde CJ, McCaffery KJ, et al. Assessing the value of diagnostic tests: a framework for designing and evaluating trials. *BMJ* 2012;344:e686.
69. Streiner D, Norman G. *A practical guide to their development and use*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
70. Bannigan K, Watson R. Reliability and validity in a nutshell. *J Clin Nurs*. 2009;18(23):3237e43.
71. Jones JM. Validity of nutritional screening and assessment tools. *Nutrition* 2004;20(3):312e7.
72. Ferreira JC, Patino, CM. Understanding diagnostic tests. Part 1. *J. bras. pneumol*. 2017; 43 (5):330.
73. Patino CM, Ferreira JC. Understanding diagnostic tests. Part 2. *J. bras. pneumol*. 2017; 43 (6): 408.

5 ARTIGO CIENTÍFICO I

Submetido ao Periódico Journal of Parenteral and Enteral Nutrition em 05/05/2020.

Concurrent and predictive validity of AND-ASPEN Malnutrition Consensus is satisfactory in hospitalized patients: a longitudinal study

Short title: Validity of AND-ASPEN Malnutrition Consensus

Camila Ferri Burgel ¹

Paula Portal Teixeira ²

Giovana Molon Leites ²

Gustavo Dal'Negro Carvalho ³

Paulo Victor Gomes Modanese ⁴

Estela Iraci Rabito ⁵

Flávia Moraes Silva ⁶

¹ Registered Dietitian. Master Student at Nutrition Science Postgraduation Program from Federal University of Health Sciences from Porto Alegre.

² Nutrition Student. Federal University of Health Sciences from Porto Alegre.

³ Nutrition Student. Federal University of Paraná.

⁴ Registered Dietitian. Division of Clinical Nutrition, Federal University of Paraná Hospital Complex of Clinics.

⁵ Registered Dietitian. Professor at Nutrition Department and Food & Nutrition Postgraduation Program from Federal University of Paraná.

⁶ Registered Dietitian. Professor at Nutrition Department and Nutrition Science Postgraduation Program from Federal University of Health Sciences of Porto Alegre.

Corresponding Author

Flávia Moraes Silva, PhD, RD, Nutrition Department from Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Sarmiento Leite Street, 245, Centro Histórico, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90050-170 Brazil. E-mail: flavia.moraes.silva@hotmail.com

Abstract

Background: Subjective Global Assessment (SGA) is the reference method to identify hospital malnutrition. The Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN) proposed a more objective consensus to identify malnutrition related to etiology. Studies regarding the validity of this consensus are still scarce. This study aimed to evaluate the concurrent and predictive validity of AND-ASPEN Consensus.

Methods: Prospective cohort conducted with adult/elderly-hospitalized patients. In the first 48 hours of admission, general data were collected, and patients were evaluated by SGA and AND-ASPEN with and without handgrip strength (HGS), for nutritional diagnoses. Patients were followed up for collection of outcomes – length of hospital stay (LOS), in-hospital death, readmission, and mortality in six months after being discharged. Concurrent and predictive validity were tested.

Results: A total of 600 patients (55.7 ± 14.8 years, 51.3% males) were evaluated. The median of LOS was 10.0 (5.0–18.0) days and in-hospital mortality was 2.7%. SGA identified 34.0% and AND-ASPEN 34.6% of patients as malnourished. AND-ASPEN had substantial agreement with SGA ($\kappa=0.690$), and satisfactory accuracy (AUC=0.85; CI 95%, 0.81–0.88). Malnutrition by AND-ASPEN predicted about 1.4 times higher risk of prolonged LOS (CI 95%, 1.2–1.6) and hospital readmission (CI 95%, 1.2–1.8), besides 5.0 times higher risk of hospital death (CI 95%, 1.3–18.8) and six-months death (CI 95%, 2.6–9.9), in an adjusted analysis. The validity of AND-ASPEN without HGS was also satisfactory.

Conclusion: AND-ASPEN can be used for malnutrition diagnoses, even when HGS is not available, since it has satisfactory concurrent and predictive validity.

Keywords: nutrition assessment, malnutrition, length of stay, mortality, hospital.

Clinical Relevancy Statement

Malnutrition is prevalent in the hospital environment and there is no universally accepted consensus for its diagnosis. This study shown that the consensus proposed by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN) is a valid tool for identifying hospitalized malnourished patients, as well as it is able to predict worse clinical outcomes such as prolonged hospital stay, hospital mortality, and hospital readmission and death after six months. An adapted version of the AND-ASPEN consensus omitting the handgrip strength measure was tested, and this version also presented satisfactory concurrent and predictive validity. AND-ASPEN is a more objective tool for malnutrition diagnosis than Subjective Global Assessment and should be adopted in nutrition protocol of the hospitals.

Introduction

Malnutrition involves a combination of degrees of under-nutrition or over-nutrition, with or without inflammation, leading to altered body composition and diminished biological function. Its association with chronic or acute inflammation is defined as “disease related malnutrition” and when it is associated with a chronic starvation context (in the absence of inflammation, i.e., medical conditions like anorexia nervosa) is defined as “starvation related malnutrition”. This updated definition based upon etiology incorporates a current understanding of inflammatory responses associated with nutritional status deterioration¹.

Malnutrition has been identified as a public health problem worldwide, and it can reach sick individuals, especially those hospitalized, in which this condition is highly prevalent²⁻⁵. In fact, a systematic review involving patients from 12 countries in Latin America reported a prevalence of malnutrition ranging from 40 to 60% in hospitalized patients³. Its presence is related to the patients’ clinical conditions and age³⁻⁵. A cross-sectional study conducted with 4,000 patients from 25 Brazilian hospitals reported that cancer, age above 60 years, and presence of infection were important factors associated with malnutrition⁴. Furthermore, the literature has demonstrated that malnourished subjects present worse prognoses and have negative impacts on the health system, as they remain in hospitals longer, have higher chances of postoperative complications, lead to increased hospital costs, and have higher risk of short and long-term mortality and hospital readmission^{4,6}.

Subjective Global Assessment (SGA) is a tool commonly used worldwide for performing the malnutrition diagnoses of hospitalized patients, since its inception⁷. It has been well established, such that in the absence of a gold standard tool, SGA is considered the reference method to assess the nutritional status, being a good prognostic indicator for both clinical and surgical patients⁸⁻¹². In fact, a systematic review conducted with 21 studies in adult patients demonstrated that SGA has a similar or better performance than the anthropometric

and laboratory evaluation of the nutritional status assessment of clinical and surgical patients¹¹. Although SGA is widely validated, it is a subjective method and its accuracy depends on the patient's memory and dialogue capacity, as well as on the observer's experience, especially for the physical examination and diagnostic conclusion. Considering that it is based on qualitative criteria, small changes in the nutritional status are hardly detected.

The Academy of Nutrition and Dietetics (AND) and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) proposed by consensus a group of characteristics to diagnose malnutrition related to etiology, and recommended the identification of two or more of the following six characteristics: insufficient energy intake, weight loss, loss of muscle mass, loss of subcutaneous fat, generalized or localized fluid accumulation, and reduction of functional capacity assessed by handgrip strength (HGS) measure. The above criteria are assessed according to the patient's current comorbidity (acute or chronic illness) that will establish the diagnosis as acute or chronic related malnutrition. If patients do not have an inflammatory process associated, the malnutrition is related to the impaired social/environmental context. Malnutrition as an etiology can be classified as moderate or severe according to the severity of the six characteristics evaluated¹³.

In a literature search four studies were identified that aimed to evaluate the concurrent validity of AND-ASPEN consensus in hospitalized patients, considering the SGA as the reference method¹⁴⁻¹⁷ and all of them demonstrated a satisfactory accuracy (higher than 75%) and a moderate to substantial agreement between the tools. In addition, according to the available literature about AND-ASPEN, this tool is also able to predict satisfactory clinical outcomes^{15,16,18-25}.

It should be noted that publications on the applicability of AND-ASPEN in hospital setting are still scarce, especially if consider studies that applied the complete version of this tool since in most studies the HGS was not performed^{14-17, 20-23, 25}. Thus, this study aimed to

evaluate the concurrent and predictive validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis in adults and hospitalized elderly patients. Additionally, the AND-ASPEN while omitting HGS, was also tested, considering the difficulty of performing dynamometry in daily clinical practice.

Methods

Design and Sample

A prospective cohort study was conducted with inpatients from five hospitals from a hospital complex in Porto Alegre (Rio Grande do Sul, Brazil) between September 2018 and February 2020. The sample was consecutively selected from all patients admitted to the hospitals and the inclusion criteria were subjects of both genders with age \geq 18 years who were conscious and able to walk. Individuals with no possibility of HGS measure or who were unable to communicate, as well as pregnant or lactating women, were not eligible for the study.

Sample size was calculated based on the malnutrition prevalence (48%) and mortality rate (12.4% in malnutrition versus 4.7% in well-nourished patients) reported by a Brazilian study⁴. Therefore, considering 80% of power, 5% as level of significance and an increase of 40% for potential loss of follow up and adjustments in the analysis, the estimated sample size was 560 participants (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm).

Ethics

The research protocol was approved by the local Ethics Committee (number 2.735.945), and data collection was initiated after patients provided their written informed consent to participate. This study was developed according to the 466/12 resolution of the National Ethics Committee (http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html).

Data collection

Data collection was performed within the first 48 hours of hospitalization, by trained researchers using a standard protocol form. Sociodemographic characteristics including gender, age, ethnicity (self-reported), marital status, years of education, and smoking, were collected. Clinical data (admission and discharge date, reason for admission, previous and current medical history) were obtained from electronic patient records. The Charlson Comorbidity Index (CCI) adjusted for age was calculated based on comorbid conditions to classify the patient's severity²⁶.

Nutritional assessment was conducted at patients' bedsides and included a detailed nutritional history (self-reported weight loss, history of anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation, and functional capacity), weight information, physical examination, food intake, and HGS evaluation to establish the nutritional diagnosis according to SGA and AND-ASPEN consensus.

The SGA was performed as proposed by Detsky et al.⁷ and patients were classified as well-nourished (SGA-A), moderately (or suspected of being) malnourished (SGA-B), or severely malnourished (SGA-C). This was considered the reference method for malnutrition diagnosis in the current study as it is a tool commonly used worldwide for its prognostic value in clinical and surgical patients^{8, 11}.

The following six characteristics recommended by the AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis were evaluated as following:

- Insufficient energy intake: A qualitative self-report of intake was carried out through a question about the percent of food intake (100%, 75%, 50%, 25%, 0%); patients chose the portion that represented their food intake in the last week, last month, and last three months.
- Weight loss: Body weight (kilograms) was obtained with patients barefoot and wearing minimal clothing. Patients were asked about their usual body weight, and weight loss

was calculated ($[\text{usual body weight} - \text{actual body weight}] * 100 / \text{usual body weight}$) and expressed in %. Also, patients reported the period of weight loss (in the past week, one month, three months, six months, or in the past year), and it was considered as a diagnostic criterion if weight loss was unintentional.

- Loss of muscle mass: A physical examination of temporalis muscles, clavicles (pectorals and deltoids), shoulders (deltoids), interosseous muscle, scapula (latissimus, dorsi, trapezius, deltoids), thighs (quadriceps), and calves (gastrocnemius) was performed and the loss of muscle mass was classified as normal (not present), mild, moderate, or severe.
- Loss of subcutaneous fat: A physical examination of orbital, triceps, fat overlying the ribs was performed and the loss of body fat was classified as normal (not present), mild, moderate, or severe.
- Fluid accumulation: A generalized or localized fluid accumulation evaluation on extremities and/or ascites was performed and classified as normal (not present), mild, moderate, or severe.
- Diminished functional status measured by handgrip strength: HGS was measured by a Saehan® hydraulic hand dynamometer (SAEHAN SH5001, Saehan Corporation, Yangdeok-Dong, South Korea), in kilograms. For HGS evaluations, subjects were standing, with their arm beside the body and elbows flexed at 90°. Patients were instructed to grip the dynamometer with maximum strength with their dominant hand (without voice stimulus) three times, with a one-minute break between each time. The highest obtained value was adopted to identify diminished functional status according to Brazilian's cut-off points²⁷.

A minimum of two of the six characteristics described above were considered as moderate or severe malnutrition, according to the classification proposed in the original AND-

ASPEN statement. Malnutrition was previously classified as acute or chronic considering the duration of illness (chronic was defined as a disease/condition lasting ≥ 3 months)¹³.

Patients were followed up by electronic records until hospital discharge to collect the primary outcomes of interest: length of hospital stay (LOS), ICU admission, and death during the hospital stay. Telephone calls were made after six months of hospital discharge to collect the secondary outcomes: hospital readmission and death in six months.

Statistical Analysis

Descriptive statistics included categorical variables as absolute (n) and relative (%) frequency and quantitative variables presented as mean and standard deviation (parametric variables) or median and interquartile range (non-parametric variables). Normal distribution of quantitative variables was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test.

Patients classified as being moderately or severely malnourished according to SGA and AND-ASPEN were grouped in a category defined as malnourished for data analysis.

The concurrent validity of AND-ASPEN to identify malnutrition considering SGA as the reference method was tested by the kappa (k) coefficient calculation and by the construction of receiver operating characteristics (ROC) curve with a confidence interval (CI) of 95%. For kappa interpretation the reference values considered were the following: <0.20 as poor, 0.21-0.40 as fair, 0.41-0.60 as moderate, 0.61-0.80 as substantial, 0.81-0.99 as almost perfect, and 1.00 as perfect²⁸. The area under the ROC curve (CI 95%) was constructed. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated, and classified according to the following cutoffs: 90 to 100% as high, 80 to $\leq 89\%$ as moderate, $\leq 79\%$ as low²⁹. The positive and negative likelihood ratios were also calculated.

Student's t-tests or the Mann-Whitney U-tests were applied to compare quantitative variables, while Chi Square or Fisher's Exact tests were carried out to compare categorical variables between patients grouped according to the presence of malnutrition by AND-ASPEN.

Poisson regression with robust variance (as dependent variable LOS and six-months readmission), Cox regression (as dependent variable hospital mortality), and Binary logistic regression (as dependent variable six-months mortality) were performed to assess the predictive validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis. Prolonged hospital stay was considered when the LOS was longer than 10 days (the median value was considered for this categorization). Crude and adjusted analyses for CCI were conducted. Age was not included in multivariate analysis because CCI is already adjusted for it.

The concurrent and predictive validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis was also tested while omitting HGS as a diagnosis criterion. In addition, the relevance of each individual characteristic from AND-ASPEN to identify malnutrition (AND-ASPEN as dependent variable) was evaluated using the Poisson regression or Binary logistic regression, for characteristics with relative frequency higher and lower than 20% in the sample, respectively.

The statistical analysis was performed with SPSS version 21.0 (IBM Corporation, SPSS, INC., Chicago, IL, USA) and p values < 0.05 were considered significant.

Results

General characteristics of the sample

A sample of 600 patients was evaluated. Most of them were male (51.3%), white (78.2%), and married (53.0%); the mean age was 55.7 ± 14.8 years. Subjects reported 7.0 (5.0 - 11.0) years of education, and 12.7% were active smokers.

Regarding clinical features, most patients were admitted to the hospital due to cancer (52.0%), heart diseases (12.7%), and lung disorders (11.2%). The median of CCI was 4.0 (2.0 - 6.0) points and of LOS was 10.0 (5.0 - 18.0) days, such that 51.5% of the sample stayed at the hospital for prolonged time. Furthermore, 70.2% of patients underwent some surgical

procedure, 20.3% had ICU admission, and 2.7% died during the hospital stay. Considering the in-hospital deaths (n=16) and patients who did not answer the calls (n= 18), a sample of 566 subjects were included in the six-months outcomes analysis, and 35.3% had hospital readmission (60.0% due to cancer) and 8.3% died within six months after hospital discharge.

Nutritional assessment data

Current body weight was 74.3 ± 17.2 kg and HGS 27.4 ± 10.4 kg. Reduced HGS was observed in 5.3% of sample. Malnutrition was identified in 34.0% of patients by SGA (18.3% moderate and 15.7% severe), 34.6% by AND-ASPEN (17.8% moderate and 16.8% severe), and in 33.7% by AND-ASPEN while omitting HGS (17.0% moderate and 16.7% severe). Among malnourished patients as per AND-ASPEN, most of them had chronic disease-related malnutrition (94%). Relative frequencies of AND-ASPEN's recommended clinical characteristics for malnutrition diagnosis, among the malnourished patients, are presented in **Figure 1**. The most frequent criteria observed were weight loss, body fat loss, and muscle mass loss.

Concurrent validity of AND-ASPEN Consensus

The concordance between AND-ASPEN Malnutrition Consensus and SGA was substantial, even while omitting HGS ($k \geq 0.690$). AND-ASPEN performance in predicting malnutrition was evaluated by ROC curve analysis, and it presented a satisfactory accuracy even when HGS was omitted (higher than 84% for both AND-ASPEN diagnoses tested). These data, including sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, as well as the positive and negative likelihood ratios are shown in **Table 1**.

Predictive validity of AND-ASPEN Consensus

The comparison of patients, well-nourished and malnourished, according to AND-ASPEN Consensus for Malnutrition diagnosis regarding the general features and outcomes of interest are presented in **Table 2**. Malnourished patients presented higher frequencies of cancer diagnoses, in-hospital death, hospital readmission, and death in six months, as well as higher CCI and LOS, compared to the control group. No differences between groups were found in sex, ethnicity, smoking, surgical procedures, and ICU admission during the hospitalization.

When patients were compared according to the presence of malnutrition evaluated by AND-ASPEN while omitting HGS, malnourished patients were older than well-nourished patients. However, the significance pattern of other analyses was the same as that observed in the comparisons previously described for well-nourished and malnourished patients according to AND-ASPEN consensus (data not shown).

The multivariate analysis to evaluate the predictive validity was performed on the clinical outcomes, LOS, in-hospital mortality, hospital readmission, and death in six months, considering that ICU admission was not different between groups in the bivariate analysis. Poisson regression, Cox regression, and Binary logistic regression results are shown in **Table 3**. Patients identified as malnourished by both criteria (AND-ASPEN with and without HGS) presented an increase of 1.4 times in the risk of prolonged hospital stay in comparison to well-nourished patients, after adjustment for CCI. Malnutrition was also associated with in-hospital mortality, increasing about 5.0 times the risk of death. Regarding the clinical outcomes after six months, malnourished patients (evaluated by AND-ASPEN with and without HGS) had a hospital readmission risk ~1.5 times higher and a death chance ~ 5.0 times higher, than those who were well-nourished.

Relevance of AND-ASPEN individual characteristics to identify malnutrition

The Poisson and logistic regression analyses to investigate the magnitude of association between each individual AND-ASPEN characteristic and the presence of malnutrition are presented in **Table 4**: fluid accumulation was not an independent predictor of malnutrition.

Discussion

The present study aimed to evaluate the concurrent and predictive validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis in adults and hospitalized elderly patients. This tool presented satisfactory concurrent validity, even when HGS was omitted, demonstrated by substantial agreement with the reference method SGA, as well as good accuracy, moderate sensitivity and specificity, and high negative predictive value. Likewise, malnutrition assessed by the AND-ASPEN was associated with prolonged LOS, higher risk of in-hospital death, six-month hospital readmission, and mortality after six months of discharge.

The prevalence of malnourished patients evaluated by AND-ASPEN was 34.6%. This consensus has been applied to other studies, in which the prevalence of malnutrition identified by the AND-ASPEN varied from 26.8 to 72.0%^{15,16,18,19,23,30,31} between prospective studies conducted in hospitalized patients (critical and non-critical). The features of the sample included in these studies could explain the wide variation in the prevalence of malnutrition, especially the clinical severity and age of patients. In fact, in the current study the CCI was not high and most of the patients were older than sixty years, which is associated with better nutritional status⁴.

The AND-ASPEN consensus was accurate in identifying malnutrition considering SGA as the reference method and presents satisfactory concordance with it. A literature search indicated that only six studies evaluated the concurrent validity of AND-ASPEN^{14-18, 31}, but just four of them used SGA as the reference method¹⁴⁻¹⁷. A retrospective cohort conducted with 409

hospitalized patients, demonstrated an accuracy of 83.6% (CI 95%, 0.79 – 0.88), kappa of 0.710, sensitivity of 90.8%, and specificity of 75.5%¹⁴ for AND-ASPEN consensus. In a recent Brazilian prospective study involving 414 critically ill trauma patients, Ceniccola et al. (2020) also demonstrated satisfactory accuracy (AUC= 0.78; CI 95%, 0.72 – 0.83), with moderate sensitivity (89.2%), low specificity (66.4%) and a kappa coefficient equal to 0.570¹⁵. Although this study has presented good accuracy, the agreement of AND-ASPEN with the reference was moderate. Likewise, recently, Abahuje et al. (2020) showed a satisfactory accuracy of AND-ASPEN to identify malnutrition (AUC= 0.75; CI not reported), but also a moderate kappa coefficient value (0.529)¹⁶. The lower agreement between SGA and AND-ASPEN indicated in the previously cited studies, in comparison to our results, can possibly be explained by the sample, which was composed of acute care patients. However, another retrospective study involving 120 critical patients reported an agreement rate of 87% between AND-ASPEN consensus and SGA for the malnutrition diagnoses (AUC not reported), with a substantial agreement coefficient (kappa= 0.690), and high specificity (98.7%)¹⁷. Despite the literature on the concurrent validity of AND-ASPEN being scarce, it confirms the adequate performance of this tool for malnutrition diagnosis assessment.

In the present study, malnutrition evaluated by the AND-ASPEN consensus was a predictor of clinical outcomes. The large confidence interval for in-hospital mortality and for six-month mortality, suggests an imprecise result, which possibly may be explained by the low incidence of death in the sample, in both cases. About ten studies have been published regarding the evaluation of the predictive validity of the AND-ASPEN consensus^{15-18, 20-25, 31}. A prospective longitudinal study carried out with 490 oncological and surgical patients from an American hospital, described that malnutrition by AND-ASPEN was a predictor of prolonged hospital stay (OR= 1.67; without description of CI 95%)²⁰. Abahuje et al. (2020) demonstrated an increase in the risk of hospital deaths (HR= 27.25; CI 95%, 2.34 – 316.94) in a sample of

279 surgical patients in acute care¹⁶. Although the critical patients are a specific population and different from the sample of the current study, other authors have been demonstrating that malnutrition evaluated by the AND-ASPEN consensus is also predictor of hospital mortality in ICU^{15, 23, 25}. All studies that aimed to evaluate the predictive validity of malnutrition by AND-ASPEN indicated a significant association between this condition and the outcomes analyzed (i.e. prolonged LOS, mortality in hospitals and after discharge, hospital readmission), similar to the findings of the present study. Thus, the AND-ASPEN consensus has a satisfactory predictive validity, and it reinforces the applicability of this tool for malnutrition diagnosis.

Considering the difficulty of the HGS measure in clinical practice, in the current study the accuracy of AND-ASPEN while omitting HGS was also tested, and this adapted version presented satisfactory concurrent and predictive validity. Among the studies about the AND-ASPEN consensus, more than half of them did not perform the HGS measure, and applied this malnutrition consensus omitting the functional status^{14-17, 20-23, 25}. Also, one of them used the self-reported diminished functional as a substitute for HGS for diagnosis by the AND-ASPEN²¹. A cross-sectional study, involving 263 inpatients, aimed to describe the availability of the required AND-ASPEN criteria in two American hospitals, and demonstrated that all data were available (for more than 65% of patients), except for the HGS measure (unavailable for the total sample)³². The study's findings indicate that the HGS measure is unavailable in many settings. In the current study, the results of the validity of AND-ASPEN while omitting HGS suggest that it may be not essential to malnutrition diagnoses.

When the association between individual AND-ASPEN characteristics and malnutrition diagnosis was analyzed only fluid accumulation was not a significant predictor of malnutrition. As per the literature, only one study tested the association between individual AND-ASPEN criteria and malnutrition, but it was performed with critically ill patients and the HGS was not measured¹⁵. The authors demonstrated a significant association between all other AND-ASPEN

characteristics and malnutrition with the strongest association between fat mass and muscle mass loss, and weight loss¹⁵, as reported in the current study.

The AND-ASPEN malnutrition consensus has some advantages and limitations. With respect to its strengths, it is important to highlight that AND-ASPEN is more objective than other methods (for example SGA), in view of the identification of at least two criteria of those recommended to conclude the diagnosis, and also because of the clear cut-off points stratified by periods for the evaluation of “energy intake” and “weight loss”. Furthermore, it provides an etiologically based diagnostic designation that incorporates a current understanding of the role of the inflammatory response on malnutrition’s occurrence, progression, and resolution, with severity degrees¹. As for its limitations, the physical examination to identify loss of subcutaneous fat, loss of muscle mass, and fluid accumulation requires experienced and trained professionals. Besides that, the HGS measure is not always available, because the dynamometer is not a routine hospital clinical practice.

The results of the current study should be interpreted with caution since the sample is almost wholly composed of patients with chronic illnesses (94%) and it is not about severely ill patients considering the relatively low age adjusted CCI. These particularities suggest that the findings cannot be generalized to all hospitalized patients, especially for those with an acute illness/injury, with greater clinical severity, or with a social-environmental circumstance. Besides that, the inter-rater reliability of AND-ASPEN was not evaluated. On the other hand, this study was carried out with suitable statistical power, because the sample size is according to the calculated estimative (to test previous hypotheses), and includes a heterogeneous sample composed of different clinical profiles of patients from five hospitals of a hospital complex. Another strength of the present study is the evaluation of concurrent validity of AND-ASPEN using the SGA as the reference method, because it is a malnutrition assessment tool commonly used worldwide since its inception⁷. In the absence of a gold standard to assess the nutritional

status, the SGA has been considered as the most validated and well-established tool to assess malnutrition in the hospital context, for clinical or surgical patients⁸⁻¹². Finally, trained researchers conducted the current study.

Considering the subjectivity of SGA in the diagnosis of malnutrition, our results reinforce the validity of AND-ASPEN as a standardized and more objective method for malnutrition identification worldwide. For future perspectives, the inter-rater reliability of AND-ASPEN should be tested, as well as its validity as a method for nutritional status monitoring. Two other diagnostic criteria for malnutrition have been proposed since 2015, by the global clinical nutrition societies in consensus: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) criteria³³ and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)³⁴. Also, for future research, the AND-ASPEN consensus should be compared with those having other definitions. Future research should also be performed to investigate if nutrition therapy for patients identified as malnourished according to AND-ASPEN can modify the association between this condition and clinical outcomes.

Conclusion

The AND-ASPEN consensus is a valid method to identify malnourished patients in hospital settings, as well as able to predict poor clinical outcomes, even when HGS is unavailable in practice.

Author contributions

FMS and EIR contributed to conception of the study. CFB, PPT, GML, GDC, and PVGM contributed to the acquisition of data. CFB and FMS contributed to analysis and interpretation of data. CFB and FMS drafted the manuscript. All the authors critically revised the manuscript, provided final approval, and agreed to be accountable for all aspects of work, ensuring integrity and accuracy.

Funding

Camila Ferri Burgel received a scholarship as a master's Student from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). Flávia Moraes Silva received a productivity scholarship (PQ2) from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Declaration of interests

The authors have no conflicts of interest to declare.

Acknowledgments

The authors thank the hospital complex, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, and the members of the Evidence-based Clinical Nutrition Research Group for their support in the conduction of this study.

References

1. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010; 34(2): 156-59.
2. Klek S, Krznaric Z, Gundogdu RH, et al. Prevalence of malnutrition in various political, economic, and geographic settings. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(2): 200-10.
3. Correia MI, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017; 36(4): 958-67.
4. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition.* 2001; 17(7-8): 573-80.
5. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: the Multicenter ELAN Study. *Nutrition.* 2003; 19(10): 823-25.
6. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012; 31(3): 345-350.
7. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1): 8-13.
8. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva: parte 1- revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq Bras Gastroenterol.* 2002; 39(3): 181-87.
9. Pham NV, Cox-Reijven PL, Greve JW, Soeters PB. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clin Nutr.* 2006; 25(1): 102-108.
10. Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of subjective global assessment (SGA) and nutritional risk screening 2002

- (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2011;30(1):49-53.
11. Silva JF, Mello PD, Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr*. 2015; 34(5): 785-92.
 12. Correia MI, Hegazi RA, Diaz-Pizarro Graf JI, et al. Addressing disease-related malnutrition in healthcare: a Latin American perspective. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(3): 319-325.
 13. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(3): 275-283.
 14. Hipskind P, Rath M, JeVenn A, et al. Correlation of New Criteria for Malnutrition Assessment in hospitalized patients: AND-ASPEN versus SGA. *J Am Coll Nutr*. 2019; x(xxx): 1 – 10. doi: 10.1080/07315724.2019.
 15. Ceniccola GD, Okamura AB, Neta JSS, et al. Association between AND-ASPEN Malnutrition Criteria and hospital mortality in Critically Ill Trauma Patients: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020; x(xxx): 1 – 8. doi: 10.1002/jpen.1795.
 16. Abahuje E, Niyongombwa I, Karenzi D, et al. Malnutrition in acute care surgery patients in Rwanda. *World J Surg*. 2020; 44(5): 1361-1367.
 17. Rattanachaiwong S, Zribi B, Kagan I, Theilla M, Heching M, Singer P. Comparison of nutritional screening and diagnostic tools in diagnosis of severe malnutrition in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2020. pii: S0261-5614(20)30099-6. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.035.

18. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Usefulness of six diagnostic and screening measures for undernutrition in predicting length of hospital stay: a comparative analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(6): 927-38.
19. Guerra RS, Sousa AS, Fonseca I, et al. Comparative analysis of undernutrition screening and diagnostic tools as predictors of hospitalization costs. *J Hum Nutr Diet*. 2016; 29(2): 165-73.
20. Mosquera C, Koutlas NJ, Edwards KC, et al. Impact of malnutrition on gastrointestinal surgical patients. *J Surg Res*. 2016; 205(1): 95-101.
21. Hiller LD, Shaw RF, Fabri PJ. Difference in Composite End Point of Readmission and Death between Malnourished and Nonmalnourished Veterans assessed using Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Clinical Characteristics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(8):1316-1324.
22. Hudson L, Chittams J, Griffith C, Compher C. Malnutrition Identified by Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Is Associated With More 30-Day Readmissions, Greater Hospital Mortality, and Longer Hospital Stays: A Retrospective Analysis of Nutrition Assessment Data in a Major Medical Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018; 42(5): 892–97.
23. Ceniccola GD, Holanda TP, Pequeno RSF, et al. Relevance of AND-ASPEN criteria of malnutrition to predict hospital mortality in critically ill patients: A prospective study. *J Crit Care*. 2018; 44: 398-403.
24. Yeo HJ, Byun KS, Han J, et al. Prognostic significance of malnutrition for long-term mortality in community-acquired pneumonia: a propensity score matched analysis. *Korean J Intern Med*. 2019;34(4): 841 – 849.
25. Hiura G, Lebwohl B, Seres DS. Malnutrition Diagnosis in Critically Ill Patients Using 2012 Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Standardized Diagnostic Characteristics Is Associated with Longer Hospital and Intensive

- Care Unit Length of Stay and Increased In-Hospital Mortality. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(2): 256-264.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987; 40 (5): 373-383.
27. Budziareck MB, Duarte RRP, Barbosa-Silva MCG. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008;27(3): 357-62.
28. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
29. Skipper A, Coltman A, Tomesko J, et al. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Malnutrition (Undernutrition) Screening Tools for All Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2020; 120(4): 709-713.
30. Dowhan L, DeChicco R, Welsh R, et al. Comparison between Handgrip Dynamometry and Manual Muscle Testing performed by Registered Dietitians in measuring Muscle Strength and Function of hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(7): 951 – 958.
31. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Ronquillo-Moreno N, et al. ASPEN-AND-ESPEN: A postacute-care comparison of the basic definition of malnutrition from the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition and Academy of Nutrition and Dietetics with the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism definition. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 297-302.
32. Nicolo M, Compher CW, Still C, Huseini M, Dayton S, Jensen GL. Feasibility of accessing data in hospitalized patients to support diagnosis of malnutrition by the A.S.P.E.N. malnutrition consensus recommended clinical characteristics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38(8): 954-59.
33. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015; 34(3): 335-40.

34. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019; 38(1):1-9.

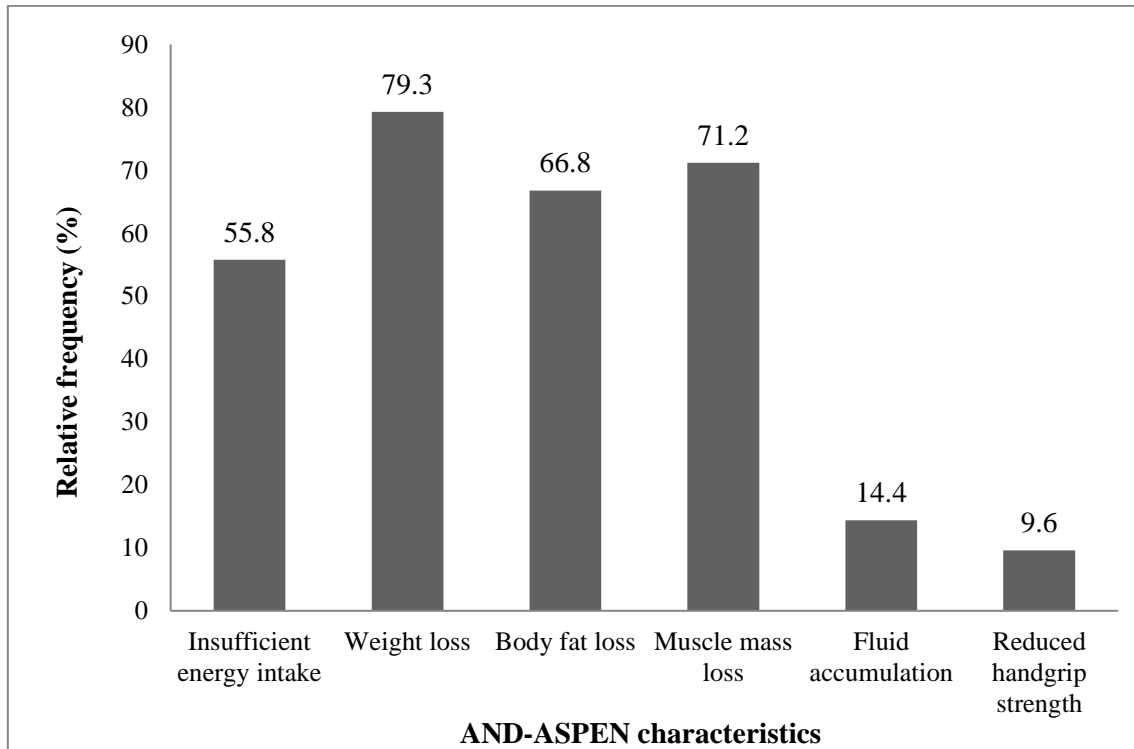


Figure 1. Relative frequency of individual clinical characteristics recommended by Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN) for malnutrition diagnosis in malnourished patients (n=208).

Table 1. Concurrent validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis considering Subjective Global Assessment as reference.

Variable	AND - ASPEN	AND - ASPEN omitting HGS
Kappa (P-value)	0.690 (<0.001)	0.702 (<0.001)
AUC ROC (CI 95%)	0.846 (0.810 – 0.883)	0.850 (0.814 – 0.887)
Sensitivity (%)	80.4	80.7
Specificity (%)	88.9	89.7
Positive predictive value (%)	78.8	79.9
Negative predictive value (%)	89.8	90.2
Positive likelihood ratio	7.2	7.8
Negative likelihood ratio	0.2	0.2

AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; HGS, handgrip strength; ROC, receiver operating characteristics.

Table 2. General features and clinical outcomes in hospitalized patients according to malnutrition diagnosis by Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN) consensus.

Variable	Well-nourished (n = 392)	Malnourished (n = 208)	P-value
Age (years)	54.9 ± 14.6	57.3 ± 15.1	0.069 ¹
Male	197 (50.3)	111 (53.4)	0.522 ²
White ethnicity	307 (78.3)	162 (77.9)	0.986 ²
Active smoking	45 (11.5)	31 (14.9)	0.284 ²
Oncology	186 (47.4)	136 (65.4)	<0.001 ²
Surgical procedure	279 (71.2)	142 (68.3)	0.518 ²
CCI (points)	4.0 (2.0 – 6.0)	4.0 (2.0 – 8.0)	<0.001 ³
ICU admission	78 (19.9)	44 (21.2)	0.797 ²
LOS (days)	8.0 (4.0 – 15.0)	13.0 (7.0 – 24.0)	<0.001 ³
Longer LOS	174 (44.4)	135 (64.9)	<0.001 ²
Hospital death	3 (0.8)	13 (6.3)	<0.001 ⁴
Six-months hospital readmission*	114 (30.0)	86 (46.2)	<0.001 ²
Six-months death*	14 (3.7)	33 (17.7)	<0.001 ²

Data presented as absolute (relative) frequencies, mean ± standard deviation, and median (P25 - P75). ¹ Student's t-test. ² Chi square test. ³ Mann–Whitney U-test. ⁴ Fisher's exact test.

* sample in well-nourished group = 380; sample in malnourished group = 186.

CCI, Charlson comorbidity index; ICU, intensive care unit; LOS, length of hospital stay.

Table 3. Predictive validity of AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis: association between malnutrition and clinical outcomes.

Dependent variable	AND-ASPEN		AND-ASPEN omitting HGS	
Prolonged hospital stay	RR (CI 95%)¹	P	RR (CI 95%)¹	P
Crude	1.46 (1.26 – 1.70)	<0.001	1.45 (1.25 – 1.68)	<0.001
Adjusted	1.39 (1.20 – 1.62)	<0.001	1.38 (1.18 – 1.60)	<0.001
Hospital mortality	HR (CI 95%)²	P	HR (CI 95%)²	P
Crude	4.14 (1.15 – 14.90)	0.030	4.23 (1.18 – 15.24)	0.027
Adjusted	5.00 (1.33 – 18.76)	0.017	5.11 (1.36 – 19.14)	0.016
Six-months hospital readmission	RR (CI 95%)¹	P	RR (CI 95%)¹	P
Crude	1.54 (1.24 – 1.92)	<0.001	1.62 (1.30 – 2.01)	<0.001
Adjusted	1.43 (1.15 – 1.78)	0.001	1.50 (1.21 – 1.86)	<0.001
Six-months mortality	OR (CI 95%)³	P	OR (CI 95%)³	P
Crude	5.64 (2.94 – 10.83)	<0.001	5.35 (2.81 – 10.16)	<0.001
Adjusted	5.10 (2.62 – 9.93)	<0.001	4.81 (2.50 – 9.26)	<0.001

¹ Poisson regression. ² Cox regression. ³ Binary logistic regression. All analyses were adjusted for Charlson comorbidity index.

AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; CI, confidence interval; HGS, handgrip strength; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk.

Table 4. Relevance of Academy of Nutrition and Dietetics – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN) individual characteristics to identify malnutrition: malnutrition by AND-ASPEN as dependent variable.

Characteristics	n (%)	RR/ OR (CI 95 %)	P
Insufficient energy intake	154 (25.7)	3.65 (2.98 – 4.48)	<0.001 ¹
Weight loss	221 (36.8)	6.58 (4.92 – 8.81)	<0.001 ¹
Body fat loss	155 (25.8)	5.78 (4.63 – 7.23)	<0.001 ¹
Muscle mass loss	162 (27.0)	6.67 (5.25 – 8.48)	<0.001 ¹
Fluid accumulation	67 (11.2)	1.62 (0.97 – 2.70)	0.067 ²
Reduced handgrip strength	32 (5.3)	3.37 (1.61 – 7.04)	0.001 ²

¹ Poisson regression. ² Binary logistic regression. Unadjusted analysis.

CI, confidence interval; OR, odds ratio; RR, relative risk.

6 ARTIGO CIENTÍFICO II

Submetido ao periódico Clinical Nutrition em 31/05/2020.

Comparison of integrative tools for malnutrition diagnosis performance: a cross-sectional study

Short title: Integrative tools for malnutrition diagnosis

Camila Ferri Burgel¹

Igor da Conceição Eckert²

Julia Epping Brito²

Fernanda Winterscheidt Rodrigues³

Flávia Moraes Silva⁴

¹Registered Dietitian. Master Student at Nutrition Science Postgraduation Program from the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, RS, Brazil.

²Nutrition Student. Federal University of Health Sciences from Porto Alegre, RS, Brazil.

³Registered Dietitian. Postgraduate Student at Multiprofessional Residency Program of Cardiology Institute from Porto Alegre, RS, Brazil.

⁴Registered Dietitian. Professor at Nutrition Department and Nutrition Science Postgraduation Program from the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, RS, Brazil.

Corresponding Author

Flávia Moraes Silva, PhD, RD

Nutrition Department. Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. 245 Sarmiento Leite Street, Centro Histórico, Porto Alegre, RS, 90050-170 Brazil

E-mail: flaviams@ufcspa.edu.br

Abbreviations

APMT: adductor pollicis muscle thickness

AND-ASPEN: Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

AUC: area under the curve

AUROC: areas under the receiver operating characteristic

BIA: bioelectrical impedance

BMI: body mass index

CRP: C-reactive protein

CCI: Charlson Comorbidity Index

CC: calf circumference

CI: confidence interval

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

FFMI: fat-free mass index

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition

HGS: handgrip strength

ROC: receiver operating characteristic

SGA: subjective global assessment

Abstract

Background and aims: Malnutrition is prevalent in the hospital setting, and subjective global assessment (SGA) is the reference method for its identification. However, it is subjective, and there is no international consensus on a single suitable method for malnutrition diagnosis. Therefore, new tools have been proposed in the last decade by Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (AND-ASPEN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM). Considering that the accuracy of these tools has been scarcely investigated, this study aimed to compare their performance for malnutrition diagnosis in a sample of hospitalized patients.

Methods: Cross-sectional study conducted among general hospitalized patients aged ≥ 18 years. Malnutrition was diagnosed within 48 hours of admission using SGA, AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM. The area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic was constructed for each tool, considering SGA as reference, and compared using the De Long test.

Results: A sample of 600 patients (55.7 ± 14.8 years, 51.3% men) was evaluated. AND-ASPEN and GLIM presented a satisfactory accuracy (AUC=0.846; 95% confidence interval [CI]=0.810–0.883 and AUC=0.842; CI 95% 0.807–0.877, respectively), while ESPEN consensus had unsatisfactory accuracy (AUC=0.572; CI 95% 0.522–0.622). The AUC of AND-ASPEN and GLIM did not differ ($p=0.785$), while both had significantly higher accuracy than ESPEN ($p<0.001$).

Conclusions: AND-ASPEN and GLIM are accurate methods for diagnosing malnutrition and could be applied for nutritional assessment of hospitalized patients, while ESPEN criteria should not be adopted.

Keywords: nutrition assessment, nutritional status, malnutrition, hospitals, Roc Curve.

Introduction

Malnutrition in hospital settings is usually associated with a disease and consists of a combination of varying degrees of undernutrition or overnutrition and acute or chronic inflammation¹. It is a public health issue that can affect approximately 40%–60% of hospitalized individuals², and is associated with patients' clinical conditions and older age^{3,4}. The social and clinical impacts of malnutrition worldwide include higher healthcare costs, increased risk of postoperative complications, and prolonged hospital stay, as well as higher overall mortality risk^{3,5}.

In the absence of a gold standard diagnostic criterion for malnutrition, the subjective global assessment (SGA) has been used as the reference method to assess the nutritional status of hospitalized patients⁶, which is also a well-established prognostic indicator for clinical and surgical patients^{7,8}. However, difficulties in judgment may arise because of its subjectivity, which may negatively impact its accuracy, reproducibility, and overall reliability. In addition, SGA does not consider the effect of underlying diseases on the development and progression of malnutrition⁶.

In the last decade, three new integrative tools were proposed for the malnutrition diagnoses^{9–11}. The Academy of Nutrition and Dietetics (AND) and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) proposed a tool to diagnose malnutrition related to etiology (acute/chronic illness or impaired social context) and classified the patient as moderately or severely malnourished in the presence of two or more of the six characteristics evaluated by this tool⁹. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) also proposed a tool that considers two alternatives to diagnose malnutrition: reduced body mass index (BMI) and weight loss combined with either reduced BMI or reduced fat-free mass index (FFMI)¹⁰. Finally, the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) is the most recent integrative tool proposed by a group of global clinical nutrition societies. Using this tool,

patients are classified as malnourished if they fulfill at least one phenotypic and one etiologic criterion; in addition, malnourished patients can be further assessed for severity based on the phenotypic criteria¹¹.

The accuracy of AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM for diagnosing malnutrition in hospitalized patients has so far been scarcely investigated in the literature. Few studies have evaluated the performance of the AND-ASPEN consensus¹²⁻¹⁵ compared with that of SGA as the reference method, and half of them were conducted in critically ill patients^{14, 15}. With regard to ESPEN diagnostic criteria versus SGA, only one study was identified in the literature, which showed that this malnutrition consensus is not accurate in identifying malnutrition in hospital settings¹⁶. With regard to the GLIM criteria, two studies have performed a comparison with SGA: one of them involved critically ill patients¹⁵, whereas the other did not apply the tool the way it was originally proposed (with all criteria suggested)¹⁷.

To our knowledge, no research has compared the discriminative ability of the three new integrative tools, considering SGA as reference method, to identify the presence of malnutrition in a unique sample. Thus, the present study aimed to compare the accuracy of AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM consensus in diagnosing malnutrition in a sample of hospitalized adult and older patients.

Methods

Design and study sample

A cross-sectional study was conducted using the baseline data of a prospective cohort study including 600 patients who were admitted to five hospitals from the Santa Casa Complex Hospital (Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil) from September 2018 until July 2019¹⁸. Individuals aged ≥ 18 years, who were able to communicate and walk, of any gender were eligible. Patients with no possibility of HGS measure, and pregnant or lactating women were

excluded. All participants signed an informed consent form. The study protocol was developed according to the 466/2012 resolution¹⁹, and it was approved by the Hospital Ethics Committee (approval number: 2.735.945).

Data collection

Using a standardized protocol, trained researchers carried out the data collection within 48 hours from admission. Patients' sociodemographic data (gender, age, self-reported ethnicity, marital status, and smoking) were obtained. Clinical data (reason for admission, and previous and current medical history) and laboratory data (C-reactive protein [CRP] measure) were collected from the electronic records. A CRP of >5 mg/L was used as a marker of inflammation^{20,21}. The medical history was considered when calculating the Charlson Comorbidity Index (CCI) adjusted for age to determine the severity of patients' condition²².

The nutritional assessment was conducted at the patients' bedside through a detailed anamnesis including self-reported weight loss, history of food intake, gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhea, and anorexia), self-reported functional capacity, as well as physical examination, anthropometric measurements, and HGS evaluation.

With regard to food intake, patients were asked about the percentage of food intake (100%, 75%, 50%, 25%, or 0%) in the last week, last two weeks, last month, and last three months.

A physical examination of muscle mass loss (temporalis muscle, clavicles [pectorals and deltoids], shoulders [deltoids], interosseous muscle, scapula [latissimus, dorsi, trapezius, and deltoids], thigh [quadriceps], and calf [gastrocnemius]), subcutaneous fat loss (orbital, triceps, chest, and fat overlying the ribs), and fluid accumulation (generalized or localized fluid accumulation on extremities, ankle and sacral edema, and ascites) was performed, and each component was classified as normal, mild, moderate, or severe^{6,9}.

Anthropometric measurements were carried out with the patients standing barefoot and wearing as few clothes as possible. Thus, current body weight (kilograms), height (centimeters), calf circumference (CC), and adductor pollicis muscle thickness (APMT) were measured. Patients reported their usual body weight; the amount of weight that the patients lost was calculated ($[\text{usual body weight} - \text{current body weight}] \times 100 / \text{usual body weight}$) and expressed in percentage, being just considered as a diagnostic criterion for malnutrition if not intentional. The time of weight loss were reported as follows: in the past week, past month, past three months, past six months, or past one year. BMI was also calculated ($\text{weight} / [\text{height} \times \text{height}]$) and expressed in kg/m^2 . CC was measured using an inelastic tape at the point of greatest circumference, with patients seated with the legs flexed at 90° , and its values were classified using the following Brazilian cut-off points: ≤ 34 cm for men and ≤ 33 cm for women²³. It was not performed in patients with lower limb edema. APMT was measured three times in the dominant hand using a Lange® skinfold caliper (Beta Technology Inc.®, USA), with patients seated, elbows flexed at 90 degrees, and hands on the thigh; the mean of the measurements was used to classify APMT into normal or depleted, based on the Brazilian cut-off points (≤ 5 th percentile according to age and gender)²⁴.

The HGS was measured (kilograms) using a Saehan® hydraulic hand dynamometer (Saehan SH5001, Saehan Corporation, Yangdeok-Dong, South Korea) with the patients in standing position, arms beside the body, and elbows flexed at 90 degrees. They were instructed to grip the dynamometer with maximum strength using the dominant hand (without voice stimulus) three times, with a 1-minute break in between rounds; the highest value was adopted to classify the patients' HGS as normal or reduced, based on the Brazilian cut-off points (≤ 5 th percentile according to age and gender)²⁵.

Nutritional status assessment tools

The malnutrition was diagnosed using the following integrative tools: SGA⁶, AND-ASPEN consensus for malnutrition diagnosis⁹, ESPEN diagnostic criteria for malnutrition¹⁰, and GLIM¹¹.

The SGA was performed according to Detsky et al.⁶, and the patients were classified as well-nourished (SGA-A), moderately (or suspected of being) malnourished (SGA-B), or severely malnourished (SGA-C). The three new consensus for malnutrition diagnosis were compared with that of the SGA, considered as the reference method, in view that it is commonly used worldwide and has been well established in the literature to assess malnutrition in the hospital setting^{7, 8}. Details on the specific data of the consensus proposed by AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM used for malnutrition diagnosis in the current study can be found in **Table 1**.

Statistical analysis

Descriptive data were expressed as mean and standard deviation or median and interquartile range for parametric and nonparametric continuous variables, respectively, and as absolute (n) and relative (%) frequency for categorical variables. The normal distribution of quantitative variables was evaluated using the Kolmogorov–Smirnov test. For the data analysis, patients classified as having moderate or severe malnutrition according to SGA, AND-ASPEN, and GLIM were grouped in a category defined as malnourished.

The performance of AND-ASPEN, ESPEN, and GLIM to identify malnutrition, considering SGA as reference method, was tested by the construction of receiver operating characteristic (ROC) curve and its respectively 95% confidence interval [CI]. The sensitivity, specificity, positive predictive, and negative predictive values were obtained using the

following cut-off points for interpretation: 90% to 100% as high, 80 to \leq 89% as moderate, and \leq 79% as low²⁷. The positive and negative likelihood ratios were also calculated.

Data analyses were performed using SPSS version 21.0 (IBM Corporation, SPSS, INC., Chicago, IL, USA). In addition, the area under the curve (AUC) of all integrative tools was compared by performing the DeLong test²⁸ using the MedCalc statistical software (MedCalc Software Ltd., Acacialaan, Ostend, Belgium). For all analyses, p-values <0.05 were considered significant.

For the purposes of the current study, exploratory post-hoc power analyses were performed using PASS software (version 11.0; NCSS Statistical Software, Kaysville, UT, USA) to assess the minimal differences between areas under the receiver operating characteristic (AUROC) curves that were likely to be detected given our sample size, since it was calculated in a previous prospective cohort study and projected in 560 patients.

Results

General, clinical, and nutritional features of the sample

The current study included 600 patients, and most of them were men and of white ethnicity. The primary causes of hospitalization were cancer, heart diseases, and lung disorders. CRP values were available in 27.0% of the samples, which were retrieved from patients' electronic records; the anthropometric measurement of CC and APMT were considered unsuitable in the presence of edema that could have compromised their validity. Therefore, CC and APMT information were available in 92.3% and 99.5% of the participants, respectively. These and other nutritional data are described in **Table 2**.

Malnutrition diagnosis

Approximately 34.0% of sample assessed using the SGA, 34.6% using the AND-ASPEN (94% diagnosed with chronic disease-related malnutrition), 5.7% using the ESPEN,

and 41.7% using the GLIM were malnourished. The relative frequency of malnutrition diagnoses according to the severity classified by all integrative tools is shown in **Figure 1**.

A descriptive analysis was carried out to investigate the relative frequency of each component of all integrative tools applied in the current study for malnutrition diagnosis (considering the group of patients identified as malnourished). With regard to the SGA, 95.6% of malnourished patients reported weight loss in the past 6 months, 69.6% had reduction in food intake, 90.2% presented with some gastrointestinal symptoms, 37.3% reported impaired functional capacity, 99.0% presented disease with moderate/high metabolic demand, 64.2% had muscle mass loss, 58.3% had subcutaneous fat loss, 7.8% had edema, and 2.5% had ascites. Among malnourished patients according to the AND-ASPEN consensus, 55.8% reported insufficient energy intake, 79.3% had weight loss, 66.8% presented subcutaneous fat loss, 71.2% presented muscle mass loss, 14.4% had fluid accumulation, and 9.6% experienced a reduction in HGS. With regard to the frequency of using the diagnostic criteria of the ESPEN consensus, 55.9% of the patients were diagnosed with malnutrition based on the reduced BMI, while 44.1% were diagnosed with malnutrition based on presence of weight loss plus reduced BMI. Under the GLIM diagnostic criteria, 69.2% of malnourished patients presented weight loss, 18.8% had a reduction in BMI, 66.0% had a reduction in muscle mass (phenotypic criteria), while 48.0% had a reduced food intake or an impaired nutrient assimilation, and 94.4% showed evidence of inflammation (etiologic criteria).

Performance of integrative tools

AND-ASPEN and GLIM had similar satisfactory accuracy (AUC > 84%), whereas ESPEN did not have satisfactory accuracy (AUC < 60%). In a pairwise comparison analysis of AUC of ROC curves among the tools, the AUC values of AND-ASPEN and GLIM consensus were not statistically different from each other (p=0.785), while the accuracy of AND-ASPEN

($p < 0.001$) and GLIM ($p < 0.001$) were statistically greater than that of the ESPEN criteria for malnutrition diagnosis.

In addition, the AND-ASPEN and GLIM criteria had moderate sensitivity and specificity, as well as a high negative predictive value. By contrast, the ESPEN consensus presented low sensitivity and negative predictive value, high specificity, and high positive predictive value.

The detailed data of the AUROC curve, as well as the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and positive and negative likelihood ratios are available in **Table 3**. **Figure 2** illustrates the ROC curve for visual inspection and comparison of accuracy across the three different methods.

Post-hoc power analyses

Given the sample size of 600 patients, a power of 80%, and a significance level of 5%, the current study is likely to detect a minimum difference of 7% between any two AUROCs as having a statistically significant difference. In our analyses, we assumed that the ratio of standard deviation of the responses in the negative group to the standard deviation of the responses in the positive group is 1.0 for both tests²⁹; finally, the correlation between the two tests were assumed to be 0.5 for both positive and negative groups²⁹. Considering the difference in AUROCs between AND-ASPEN and ESPEN or GLIM and ESPEN, the power of the current study was ~ 100%. Further information about the post-hoc power is provided in Supplementary Material (Supplementary **Figure 1** and Supplementary **Table 1**).

Discussion

This study aimed to compare the performance of three new integrative methods developed in the past decade for malnutrition diagnosis, in a sample of adult and older

hospitalized patients. The AND-ASPEN and GLIM consensus presented a satisfactory accuracy for diagnosing malnutrition in comparison to the SGA, different of the ESPEN criteria.

AND-ASPEN consensus presented a satisfactory performance in predicting malnutrition. At least six studies have already been published regarding this topic^{12-15,30,31}, and four of them were carried out using the SGA as reference method¹²⁻¹⁵, showing an accuracy higher than 75% and a specificity higher than 66%¹²⁻¹⁵. Even though a few studies reporting the accuracy of AND-ASPEN for malnutrition diagnosis have already been published, the results of the current study added to the available literature reinforces the good performance of the AND-ASPEN consensus in diagnosing malnutrition. Likewise, the GLIM criteria had a satisfactory accuracy compared with the SGA in identifying malnourished patients. In a literature research, only two studies dealing with the performance of GLIM using SGA as reference method have been found^{15,17}. Rattanachaiwong et al. reported that GLIM and SGA demonstrated 84% agreement in terms of diagnosing malnutrition (AUC not reported), with high specificity (94.8%)¹⁵. Allard et al. also showed a good specificity (89.7%) of GLIM compared with SGA for identifying malnourished patients¹⁷. In fact, the GLIM consensus is a relatively recent tool, which explains the scarce literature and limited evidence regarding its validity. On the contrary, the current study demonstrated that the ESPEN criteria are not accurate in identifying malnutrition, compared with the SGA. This lack of agreement between ESPEN and SGA have already been demonstrated by our research group in a previous study, regardless of the nutrition screening tools applied¹⁶. Other studies performed a comparison of the GLIM³²⁻³⁶ and ESPEN^{31-33,37-39} criteria using different methods for nutritional assessment or nutritional screening, but these studies were not discussed here because we understand that for testing the accuracy of a new method for malnutrition diagnosis, it should be compared with a validated standard reference, such as SGA⁶ or Mini Nutritional Assessment⁴⁰.

There is consistent literature about the validity of SGA for identification of malnutrition among hospitalized patients^{7, 8, 26}; however, the subjectivity of this method may potentially affect its reproducibility and accuracy. In fact, the inter-rater reliability of SGA was reported in few publications: a systematic review of 119 publications about SGA showed that only 13% described it⁴¹. The new proposed integrative tools for malnutrition diagnosis are more objective than SGA; moreover, AND-ASPEN and GLIM had a satisfactory accuracy compared with this reference method. A possible explanation lies in the fact that all three tools consider weight loss, reduced food intake, and muscle mass loss in the evaluation of malnutrition. In fact, as reinforced by Detsky et al.⁶, these are the major criteria for malnutrition diagnosis. The fact that ESPEN considers BMI as a central criterion probably justifies its low accuracy in identifying malnourished patients. According to GLIM, only 18.8% of malnourished patients presented reduced BMI, showing that many patients can present malnutrition and have normal or high BMI. Indeed, BMI is not an appropriate metric to accurately discriminate important body weight components and therefore should not be used for nutrition-related diagnosis or for making clinically important decisions at the individual patient level⁴².

An important distinction should be made with regard to the different metrics of diagnostic performance and how they relate to the clinical implications of each method for the nutritional assessment and identification of malnutrition. The AUROC curve is, by definition, a discriminative measure that may be interpreted as the overall test accuracy⁴³. Although such metric usually guides health policy decisions, it is not necessarily a useful parameter in predicting the probability of disease (e.g., malnutrition) for a given individual⁴⁴. Two tests with identical AUROCs (in our study, AND-ASPEN and GLIM) may substantially disagree in terms of sensitivity and specificity. Thus, the AUROC should be performed with other parameters such as sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values, as demonstrated in the current study. On the other hand, given the similar AUROCs, predictive values provide

more specific information because they directly measure the reliability of positive and negative test results. Unfortunately, diagnostic tests are rarely perfect, and a trade-off decision must be made when choosing a nutritional assessment tool.

In clinical practice, the consequences of false negative (i.e. incorrectly classifying malnourished individuals as well nourished) and false positive results require a nuanced evaluation based on the risks incurred by treating individuals who do not have the disease (e.g., iatrogenic potential of a more intensive nutrition therapy or longer hospital stay) versus not treating malnourished individuals (e.g., inadvertent undertreatment)⁴⁵. Must the clinician minimize the likelihood of false negatives, diagnostic tools with higher negative predictive value and sensitivity (both inversely related to the false negative rate) are expected to provide the best predictive probability and thus lead to more favorable outcomes; in this sense, the GLIM criteria would be a more suitable method. Conversely, should the false positives be minimized, the AND-ASPEN approach might be preferred. Considering both methods were substantially more accurate than the ESPEN criteria (with differences AUROCs larger than 27%), we are confident to believe that they are both superior to the latter. However, relevant differences between AUROCs are not self-evident, and this raises an insightful discussion: what is the maximum acceptable difference between AUROCs in malnutrition diagnostic tests? The point at which we draw the line for a clinically significant difference in test accuracy requires information on the management actions that will result from positive or negative results as well as their respective downstream consequences⁴⁶, which is currently a knowledge gap in the literature.

This study has some limitations. The data cannot be generalized for all hospitalized patients, especially for those with acute illness/injury or with greater clinical severity, because the sample was composed mainly of patients with chronic illnesses (94%) and low CCI. Another limitation is the lack of information on FFMI, which may have underestimated the

prevalence of malnutrition by ESPEN. In addition, the CRP measure was not available for all patients; hence, the presence of inflammation was subjectively evaluated for most cases, which may have overestimated the malnutrition prevalence by GLIM. In most hospitals, BIA and CRP are not readily available; therefore, it could be argued that the study had a pragmatic design. Still, the inter-rater reliability of the integrative tools for malnutrition diagnosis was not evaluated. On the contrary, the present study was conducted by trained researchers, with enough statistical power, and a heterogeneous sample of patients from five hospitals from a complex with different clinical conditions. Another strength point is the evaluation of performance of tested methods using SGA as reference, considering that it is a nutritional status assessment tool commonly used worldwide since its proposal⁶. SGA has been considered as the most validated and well-established tool to assess malnutrition in hospitalized patients, for clinical and surgical patients, in the absence of a gold standard to assess the nutritional status^{7, 8 47-49}.

The lack of a universal definition for malnutrition diagnosis explains the great heterogeneity in the literature regarding the prevalence of this condition and the findings on its association with clinical outcomes⁵⁰. Thus, weighing the strengths and weaknesses of the integrative tools for malnutrition diagnosis, it should be pointed that the AND-ASPEN and GLIM demonstrated to be accurate tools for assessing the nutritional status in the hospital setting, while ESPEN underestimates malnutrition cases. It is important to highlight that the committee itself that proposed GLIM emphasizes that it needs further evaluation regarding the possibilities for assessment of the phenotypic criterion “muscle mass depletion” and the etiological criterion “inflammation”, as well as, be validated in several populations, before its introduction in clinical practice⁵¹. In addition, as future perspective, it is important to evaluate the following aspects: (1) the predictive validity of the integrative methods in hospitalized patients worldwide, (2) the inter-rater reliability of each method, (3) if these methods could be

used for nutritional status monitoring, and (4) if adequate nutritional therapy could change the unfavorable outcomes in distinct form in patients with and without malnutrition diagnosis.

Conclusion

The AND-ASPEN and GLIM are accurate methods for diagnosing malnutrition in the hospital settings and could be used as more objective alternative tools for nutritional assessment. By contrast, the poor diagnostic performance of the ESPEN criteria suggests it may not be a clinically acceptable method for identification of malnourished patients.

Author contributions

FMS contributed to the conception of the study. CFB, JEB, and FWR contributed to the acquisition of data. CFB, FMS, and ICE contributed to the analysis and interpretation of data. CFB, ICE, and FMS drafted the manuscript. All authors critically revised the manuscript, provided their final approval, and agreed to be accountable for all aspects of the work ensuring its integrity and accuracy.

Funding

Camila Ferri Burgel received a scholarship as Master Student from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel. Flávia Moraes Silva received a productivity scholarship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development.

Declaration of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgment

The authors thank the hospital complex *Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre* and the members of the Evidence-based Clinical Nutrition Research Group for their support in the conduction of this study.

References

1. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010; 34(2): 156-59. doi: 10.1177/0148607110361910.
2. Correia MI, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017; 36(4): 958-67. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.025.
3. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition.* 2001; 17(7-8): 573-80. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00573-1.
4. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: the Multicenter ELAN Study. *Nutrition.* 2003; 19(10): 823-25. doi: 10.1016/s0899-9007(03)00168-0.
5. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012; 31(3): 345-350. doi: 10.1016/j.clnu.2011.11.001.
6. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1): 8-13. doi: 10.1177/014860718701100108.
7. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva: parte 1- revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq Bras Gastroenterol.* 2002; 39(3): 181-87.
8. Silva JF, Mello PD, Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr.* 2015; 34(5): 785-92. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.014.

9. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3): 275-283. doi: 10.1177/0148607112440285.
10. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition.* 2015; 34(3): 335-40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
11. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019; 38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.
12. Hipskind P, Rath M, JeVenn A, et al. Correlation of New Criteria for Malnutrition Assessment in hospitalized patients: AND-ASPEN versus SGA. *J Am Coll Nutr.* 2019; x(xxx): 1 – 10. doi: 10.1080/07315724.2019.
13. Abahuje E, Niyongombwa I, Karenzi D, et al. Malnutrition in acute care surgery patients in Rwanda. *World J Surg.* 2020; 44(5): 1361-1367. doi: 10.1007/s00268-019-05355-7.
14. Ceniccola GD, Okamura AB, Neta JSS, et al. Association between AND-ASPEN Malnutrition Criteria and hospital mortality in Critically Ill Trauma Patients: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; x(xxx): 1 – 8. doi: 10.1002/jpen.1795.
15. Rattanachaiwong S, Zribi B, Kagan I, Theilla M, Heching M, Singer P. Comparison of nutritional screening and diagnostic tools in diagnosis of severe malnutrition in critically

- ill patients. *Clin Nutr.* 2020. pii: S0261-5614(20)30099-6. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.035.
16. Fink JS, Marcadenti A, Rabito EI, Silva FM. The New European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Definition of Malnutrition: Application for Nutrition Assessment and Prediction of Morbimortality in an Emergency Service. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(3): 550-56. doi: 10.1177/0148607117695248.
17. Allard JP, Keller H, Gramlich L, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR. GLIM criteria has fair sensitivity and specificity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. *Clin Nutr.* 2019. pii: S0261-5614(19)33172-3. doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.004.
18. Burgel CF, Santos CO, Teixeira PP, et al. eP2785: Desempenho da espessura do músculo adutor do polegar na predição do estado nutricional de pacientes hospitalizados. *Clin Biomed Res.* 2019; 39 (Supl.): 281-82.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.
20. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr.* 2008; 27(6):793-9. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.
21. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987; 40 (5): 373-383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
23. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American

- city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016; 7(2): 136-43. doi: 10.1002/jcsm.12049.
24. Gonzalez MC, Duarte RR, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: reference values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr*. 2010; 29(2): 268-71. doi: 10.1016/j.clnu.2009.08.012.
25. Budziareck MB, Duarte RRP, Barbosa-Silva MCG. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clinical Nutrition*. 2008;27(3): 357-62. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.008.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
27. Skipper A, Coltman A, Tomesko J, et al. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Malnutrition (Undernutrition) Screening Tools for All Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(4):709-713. doi: 10.1016/j.jand.2019.09.011.
28. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988; 44(3): 837-45.
29. Obuchowski NA, McClish DK. Sample size determination for diagnostic accuracy studies involving binormal ROC curve indices. *Stat Med*. 1997; 15;16(13):1529-42. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19970715)16:13<1529::aid-sim565>3.0.co;2-h.
30. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Usefulness of six diagnostic and screening measures for undernutrition in predicting length of hospital stay: a comparative analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(6): 927-38. doi: 10.1016/j.jand.2014.11.015.
31. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Ronquillo-Moreno N, et al. ASPEN-AND-ESPEN: A postacute-care comparison of the basic definition of malnutrition from the American

- Society of Parenteral and Enteral Nutrition and Academy of Nutrition and Dietetics with the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism definition. *Clin Nutr.* 2019; 38(1):297-302. doi: 10.1016/j.clnu.2018.01.017.
32. Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutrients.* 2019 ;11(12): pii: E2883. doi: 10.3390/nu11122883.
33. Wojteczek A, Dardzińska JA, Małgorzewicz S, Gruszecka A, Zdrojewski Z. Prevalence of malnutrition in systemic sclerosis patients assessed by different diagnostic tools. *Clin Rheumatol.* 2020; 39(1): 227-232. doi: 10.1007/s10067-019-04810-z.
34. Matsumoto Y, Iwai K, Namikawa N, et al. The relationship between existing nutritional indicators and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria: A one-institution cross-sectional analysis. *Clin Nutr.* 2020. pii: S0261-5614(20)30039-X. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.016.
35. Zweers HEE, Bordier V, In't Hulst J, Janssen MCH, Wanten GJA, Leij-Halfwerk S. Association of Body Composition, Physical Functioning, and Protein Intake in Adult Patients with Mitochondrial Diseases. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020. doi: 10.1002/jpen.1826.
36. Clark AB, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB. Prevalence of malnutrition comparing the GLIM criteria, ESPEN definition and MST malnutrition risk in geriatric rehabilitation patients: RESORT. *Clin Nutr.* 2020; xx(x): 1–8. doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.015.
37. Guerra RS, Fonseca I, Sousa AS, Jesus A, Pichel F, Amaral TF. ESPEN diagnostic criteria for malnutrition - A validation study in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2017; 36(5):1326-1332. doi: 10.1016/j.clnu.2016.08.022.

38. Sánchez-Rodríguez D, Annweiler C, Ronquillo-Moreno N, et al. Clinical application of the basic definition of malnutrition proposed by the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN): Comparison with classical tools in geriatric care. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018; 76: 210-214. doi: 10.1016/j.archger.2018.03.007.
39. Ye XJ, Ji YB, Ma BW, et al. Comparison of three common nutritional screening tools with the new European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) criteria for malnutrition among patients with geriatric gastrointestinal cancer: a prospective study in China. *BMJ Open*. 2018; 8(4): e019750. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019750.
40. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature—what does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006;10(6):466-487.
41. Steenson J, Vivanti A, Isenring E. Inter-rater reliability of the Subjective Global Assessment: a systematic literature review. *Nutrition*. 2013;29(1):350-2. doi: 10.1016/j.nut.2012.05.006.
42. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2017; 20(5): 314–321. doi: 10.1097/MCO.0000000000000395.
43. Janssens ACJW, Martens FK. Reflection on modern methods: Revisiting the area under the ROC Curve. *Int J Epidemiol*. [published online: January 22, 2020]. doi: 10.1093/ije/dyz274.
44. Beytas EM, Debantin JF, Blinder RA. Accuracy and Predictive Value as Measures of Imaging Test Performance. *Investigative Radiology*. 1992;27(5):374-8.
45. Field LB, Hand RK. Differentiating Malnutrition Screening and Assessment: A Nutrition Care Process Perspective. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(5):824-8. doi: 10.1016/j.jand.2014.11.010.

46. Korevaar DA, Gopalakrishna G, Cohen JF, Bossuyt PM. Targeted test evaluation: a framework for designing diagnostic accuracy studies with clear study hypotheses. *Diagn Progn Res.* 2019; 19(3):22. doi: 10.1186/s41512-019-0069-2.
47. Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of subjective global assessment (SGA) and nutritional risk screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2011;30(1):49-53. doi: 10.1016/j.clnu.2010.07.002.
48. Pham NV, Cox-Reijven PL, Greve JW, Soeters PB. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clin Nutr* 2006;25(1):102-108. doi: 10.1016/j.clnu.2005.09.002.
49. Correia MI, Hegazi RA, Diaz-Pizarro Graf JI, et al. Addressing disease-related malnutrition in healthcare: a Latin American perspective. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(3): 319-325. doi: 10.1177/0148607115581373.
50. Schneider SM, Correia MITD. Epidemiology of weight loss, malnutrition, and sarcopenia: A transatlantic view. *Nutrition.* 2020; 69: 110581. doi: 10.1016/j.nut.2019.110581.
51. de van der Schueren MAE, Keller H, GLIM Consortium, et al; Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on validation of the operational criteria for the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults. *Clin Nutr.* 2020 Jun 11;S0261-5614(19)33208-X. doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.022.

Table 1. Malnutrition diagnosis according to the different integrative tools applied in the current study.

Consensus	Characteristics	Nutritional status classification
AND-ASPEN ⁹	<p>First, patients were identified in the context of acute or chronic illness (a disease/condition lasting ≥ 3 months defined as chronic). Then, the recommended characteristics for malnutrition diagnosis were assessed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient energy intake - reported qualitatively as the percentage of food intake in some time. • Calculated weight loss. • Physical examination: fat and muscle mass loss, and fluid accumulation. • Diminished functional status: assessed by HGS measure. 	Two or more characteristics were required to establish a malnutrition diagnosis: <u>moderate malnutrition</u> or <u>severe malnutrition</u> .
ESPEN ¹⁰	<p>Alternative 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low BMI isolated (< 18.5 kg/m²). <p>Alternative 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calculated weight loss ($> 10\%$ indefinite of time or $> 5\%$ over the last 3 months), combined with low BMI (< 20 kg/m² if < 70 years, or < 22 kg/m² if ≥ 70 years). 	Presenting any alternative, the patient was classified as <u>malnourished</u> .
GLIM ¹¹	<p>Phenotypic criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calculated weight loss $> 5\%$ in the past 6 months or $> 10\%$ beyond 6 months. • Low BMI (< 20 kg/m² if < 70 years, or < 22 kg/m² if > 70 years). 	1) In the presence of at least one phenotypic criterion and one etiologic criterion, the patient was classified as malnourished.

(continued)

Table 1. (continued).

Consensus	Characteristics	Nutritional status classification
	<ul style="list-style-type: none"> Reduced muscle mass: evaluated by physical examination and standard anthropometric measurements including CC and APMT. 	1) Severity grading of <u>malnutrition as moderate or severe</u> was determined based only on the phenotypic criteria.
	Etiologic criteria:	
	<ul style="list-style-type: none"> Reduced food intake or assimilation: food intake $\leq 50\%$ in the past week, any reduction for more than two weeks, or any chronic gastrointestinal condition that adversely impacts food assimilation or absorption (dysphagia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation, malabsorptive disorders like short bowel syndrome, pancreatic insufficiency, gastric cancer, and after bariatric surgery). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Inflammation: defined as a CRP value of >5 mg/L for patients for whom it was available and, when unavailable, was considered a clinical judgment to discern patients' severity of inflammation based on the acute disease/injury or chronic disease. 	

AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; APMT, adductor pollicis muscle thickness; BMI, body mass index; CC, calf circumference; CRP, C-reactive protein; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; HGS, handgrip strength; SGA, subjective global assessment.

Table 2. General, clinical, and nutritional features of hospitalized patients (n = 600).

Variable	Descriptive Statistics
<i>General and clinical features</i>	
Male	308 (51.3)
Age (years)	55.7 ± 14.8
White ethnicity	469 (78.2)
Marital status – married	318 (53.0)
Active smoking	76 (12.7)
<i>Causes of hospitalization</i>	
Oncology	312 (52.0)
Cardiology	76 (12.7)
Lung disorders	67 (11.2)
Surgical procedure	421 (70.2)
CRP (mg/L)	11.9 (2.5–43.3)
CCI (points)	4.0 (2.0–6.0)
<i>Nutritional features</i>	
Current measured weight (kg)	74.3 ± 17.2
Weight loss	342 (57.0)
Percent of weight loss (%)	6.1 (2.6–11.6)
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 5.7
HGS (kg)	27.4 ± 10.4
Reduced HGS	32 (5.3)
CC (cm)	36.5 ± 4.3
Reduced CC	140 (25.3)
APMT (mm)	22.7 ± 4.7
Reduced APMT	77 (12.9)

Data are expressed as absolute (relative) frequencies, mean ± standard deviation, and median (P25–P75).

APMT, adductor pollicis muscle thickness; BMI, body mass index; CC, calf circumference; CCI, Charlson Comorbidity Index; CRP, C-reactive protein; HGS, handgrip strength.

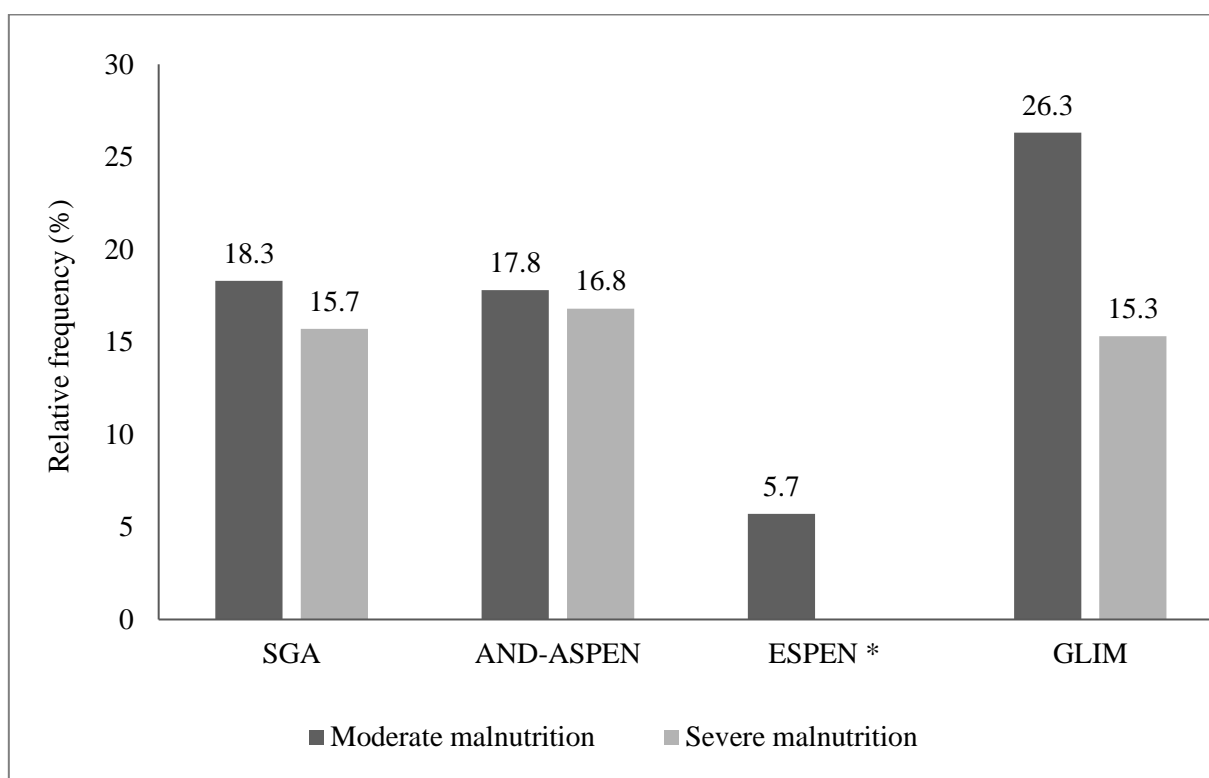


Figure 1. Relative frequency of malnutrition diagnosis by the integrative tools in hospitalized patients (n= 208). *ESPEN criteria for malnutrition do not differentiate the diagnosis according severity, like the other methods, and the frequency described represents patients classified with “malnutrition.”

AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; SGA, subjective global assessment.

Table 3. Performance of different integrative tools for malnutrition diagnosis

Variable	AND - ASPEN	ESPEN	GLIM
AUC ROC (95% CI)	0.846 (0.810–0.883)	0.572 (0.522–0.622)	0.842 (0.807–0.877)
Sensitivity (%)	80.4	15.2	86.8
Specificity (%)	88.9	99.2	81.6
Positive predictive value (%)	78.8	91.2	70.8
Negative predictive value (%)	89.8	69.4	92.3
Positive likelihood ratio	7.2	19.0	4.7
Negative likelihood ratio	0.2	0.9	0.2

AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; ROC, receiver operating characteristics.

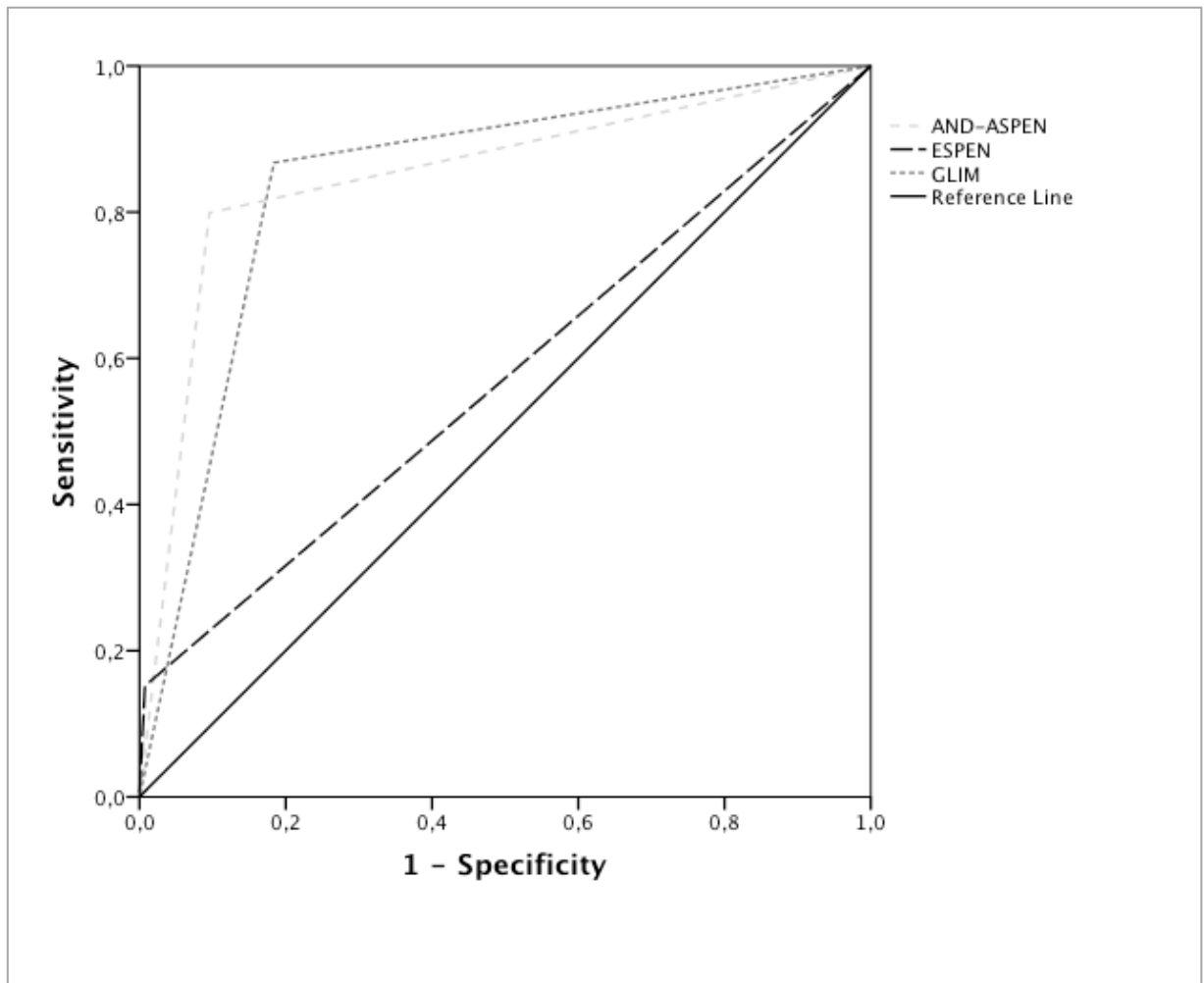
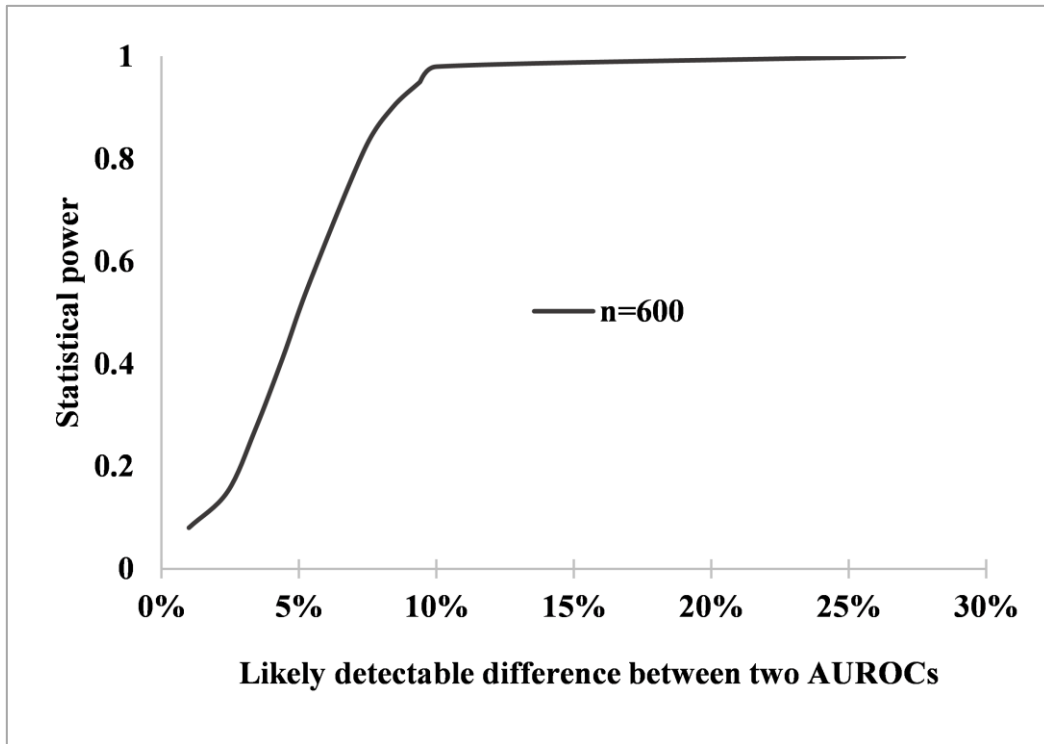


Figure 2. Accuracy of integrative methods for malnutrition diagnosis illustrated by the ROC curve. AND-ASPEN, Academy of Nutrition and Dietetics–American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition.



Supplementary Figure 1. Power as a function of the differences between the AUROCs of two different diagnostic tests. If a clinically relevant difference in accuracy is set to 7%, then 600 patients are needed for 80% power.

Supplementary Table 1. Statistical power as a function of the differences between two AUROCs, given a sample size of 600 patients.

Statistical power	Difference between two AUROCs
1.00	27.4%
1.00	15.4%
0.98	10.4%
0.95	9.4%
0.90	8.4%
0.80	7.1%
0.71	6.4%
0.56	5.4%
0.41	4.4%
0.26	3.4%
0.15	2.4%
0.08	1.4%

AUROC, area under receiver operating characteristics.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que a desnutrição é uma condição frequente no ambiente hospitalar e que está associada com pior prognóstico clínico, sua identificação precoce deve fazer parte dos protocolos assistenciais que compõem a sistematização do cuidado nutricional de pacientes hospitalizados. O diagnóstico da desnutrição por meio de ferramentas validadas permite o planejamento da terapia nutricional mais adequada ao paciente hospitalizado, além de influenciar no seu prognóstico. Como já destacado em diferentes seções deste trabalho, a ASG é o método referência para diagnóstico nutricional no ambiente hospitalar, contudo suas limitações podem inviabilizar uma linguagem padronizada entre os profissionais sobre “como diagnosticar a desnutrição”, tendo em vista a sua subjetividade. Além disso, aspectos relevantes do conceito de desnutrição compreendido mais recentemente não são plenamente contemplados pela ASG, especialmente a etiologia. Por esse motivo, comitês internacionais de nutrição clínica propuseram na última década novos métodos para diagnóstico de desnutrição, que possibilitassem universalizar essa linguagem, conduzir a avaliação nutricional de forma mais objetiva e identificar com mais acurácia a desnutrição, a fim de ampliar a realização do seu diagnóstico no ambiente hospitalar, evitando que ela continue sendo uma condição negligenciada.

O presente trabalho de Mestrado teve como objetivo validar a ferramenta proposta pela AND-ASPEN, como um método capaz de diagnosticar desnutrição e de prever piores desfechos clínicos em pacientes hospitalizados. Ainda, também foi objetivo desse trabalho comparar a acurácia das ferramentas AND-ASPEN, ESPEN e GLIM para diagnóstico de desnutrição. Para responder a esses objetivos, foram conduzidos dois estudos a partir de um projeto de pesquisa guarda-chuva que demonstraram os seguintes achados: (1) a ferramenta proposta pela AND-ASPEN é acurada para diagnosticar pacientes desnutridos e capaz de prever desfechos clínicos negativos, como tempo de internação prolongado, readmissão hospitalar e óbito intra-hospitalar e após seis meses da alta; (2) AND-ASPEN e GLIM apresentam acurácia satisfatória e significativamente superior a acurácia da ESPEN, para diagnosticar desnutrição, sendo o uso desse último consenso no ambiente hospitalar desencorajado.

Esses resultados fornecem subsídios para que os serviços de nutrição clínica possam revisar protocolos assistenciais e avaliar, respeitando suas particularidades, a aplicabilidade das ferramentas integrativas propostas pela AND-ASPEN ou pelo GLIM na prática diária do nutricionista. Destaca-se que embora acurada, para confirmação da aplicabilidade prática da

ferramenta do GLIM são necessários estudos que respondam qual a melhor forma de avaliar massa muscular reduzida e a presença/ gravidade da inflamação. Portanto, a partir dos nossos achados, sugere-se o uso da ferramenta da AND-ASPEN para diagnóstico de desnutrição como alternativa à ASG. Cabe lembrar que treinamento dos profissionais quanto a sua aplicação, especialmente no que diz respeito ao exame físico, é necessário para que não ocorram erros no diagnóstico.

Como perspectivas futuras, faz-se necessário avaliar a reprodutibilidade inter observador das ferramentas da AND-ASPEN e do GLIM, bem como a validade preditiva desta última ferramenta. Destaca-se que não existem métodos validados para monitoramento do estado nutricional durante a internação, o que torna interessante que essas novas ferramentas também possam ser testadas quanto a aplicabilidade para identificação de alterações do estado nutricional durante a hospitalização. Ainda, pesquisas futuras devem ser realizadas para investigar se a terapia nutricional para pacientes identificados como desnutridos de acordo os consensos da AND-ASPEN e GLIM pode modificar a associação entre essa condição e os desfechos clínicos.

8 ANEXO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (versão II – 06/06/2018)

Desempenho de ferramentas integrativas para diagnóstico nutricional em prever desnutrição e morbimortalidade em pacientes hospitalizados.

Sabe-se que mais da metade dos pacientes hospitalizados apresenta algum grau de desnutrição e essa condição está associada a maior tempo de internação hospitalar, maior risco de infecção e maior risco de morte. Apesar disso, ainda é preciso estudar qual a melhor forma de identificar de forma correta os pacientes com desnutrição. Recentemente, a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral e a Academia de Nutrição e Dietética propuseram uma nova ferramenta para diagnóstico de desnutrição, mas nenhum estudo no Brasil avaliou se essa ferramenta é adequada e pode vir a ser utilizada em nossos hospitais.

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa de cunho institucional do Serviço de Nutrição e Dietética do Complexo Hospitalar Santa Casa, intitulada: **“Desempenho da ferramenta proposta pela AND-ASPEN para prever desnutrição e morbimortalidade em adultos hospitalizados: estudo longitudinal”**, que tem como objetivo principal verificar a presença de desnutrição a partir de uma nova ferramenta de diagnóstico em pacientes que estão no Hospital e manter contato com esses pacientes por um ano para verificar se a desnutrição pode trazer problemas para a saúde depois da alta hospitalar.

Essa pesquisa está sendo coordenada pela professora do curso de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e será desenvolvida em parceria com o Serviço de Nutrição do Complexo Hospitalar Santa Casa, com auxílio de estagiárias de Nutrição. Para alcançar os objetivos do estudo será realizado um questionário com duração aproximada de 20 minutos, no qual você irá responder algumas perguntas a respeito de sua saúde. Serão coletadas também a partir de seu prontuário médico algumas informações clínicas e alguns valores de exames de sangue que você fez ao ingressar nesse hospital. Avaliaremos seu peso e sua altura, e com uma fita métrica mediremos a sua circunferência do braço, do pescoço e da panturrilha. Com um plicômetro (um aparelho portátil que "pinça" a sua gordura localizada abaixo da pele) avaliaremos a sua prega cutânea tricúspita (gordura do braço) e a espessura do seu músculo adutor do polegar (músculo da mão). Com o auxílio de um dinamômetro avaliaremos a força do aperto da sua mão, pedindo para que você aperte o aparelho. Caso você concorde e não haja nenhum risco de queda definido pela enfermagem, você fará um teste de levantar e caminhar por três metros para que possamos avaliar a sua capacidade funcional – você levantará de uma cadeira e caminhará três metros e retornará até a cadeira, sendo contabilizado o tempo que você levará. Se você permanecer no hospital por mais do que 15 dias, nós repetiremos as medidas realizadas após sete e 14 dias para verificar se houve mudança durante a internação. A partir dessa avaliação completa conseguiremos preencher a nova ferramenta - que nada mais é do que um questionário com informações do seu estado nutricional. Nós telefonaremos para você ou sua família depois que você sair do hospital, após seis meses e um ano, para saber como está a sua saúde.

Há riscos mínimos associados à sua participação nessa pesquisa: você pode sentir um leve desconforto com a medida da gordura do braço e do músculo da mão feitas com o plicômetro. As pesquisadoras terão todo o cuidado para que esse desconforto seja mínimo.

Além disso, o teste de levantar da cadeira e caminhar por três metros poderá lhe deixar cansado. Mas você poderá interromper o teste em qualquer momento ou não realizar esse teste caso não se sinta disposto ou tenha sido classificado pela equipe de Enfermagem como tendo risco de queda. Você não terá nenhum benefício em participar da pesquisa, mas contribuirá para que possamos avaliar se essa nova ferramenta é adequada para diagnóstico de desnutrição. Não há nenhum custo com a participação nesse estudo e lembramos que a sua participação é voluntária, ou seja, você só participará se tiver interesse. Não participar dessa pesquisa não altera em nada o seu atendimento no hospital. Da mesma forma, se você quiser retirar sua participação da pesquisa após ter concordado com a mesma, isso poderá ser feito a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

Os dados de identificação serão confidenciais e o seu nome será preservado. Os dados obtidos serão utilizados somente para este estudo, sendo os mesmos armazenados pela pesquisadora principal durante 5 (cinco) anos e após totalmente destruídos (conforme preconiza a Resolução 466/12). Todos os documentos relacionados ao estudo e o processamento computadorizado dos dados (informações e resultados) serão tratados de forma confidencial e somente números e iniciais identificarão você, garantindo o sigilo dos dados.

EU _____, recebi as informações sobre os objetivos e a importância desta pesquisa de forma clara e concordo em participar do estudo.

Declaro que também fui informado:

- Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento acerca dos assuntos relacionados a esta pesquisa.
- De que minha participação é voluntária e terei a liberdade de retirar o meu consentimento, a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo para a minha vida pessoal e nem para o atendimento prestado a mim.
- Da garantia que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações serão utilizadas somente para fins científicos do presente projeto de pesquisa.
- Sobre o projeto de pesquisa e a forma como será conduzido e que em caso de dúvida ou novas perguntas poderei entrar em contato com a pesquisadora responsável pela pesquisa: Flávia Moraes Silva, pelo telefone 995752778 ou na Universidade - Rua Sarmiento Leite, 245, prédio I, sala 401-b.
- Também que, se houverem dúvidas quanto a questões éticas, poderei entrar em contato com Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – telefone 3214.8571, Endereço: Av. Independência, 155 – 6º andar- Hospital Dom Vicente Scherer - POA/RS.

Ao assinar abaixo, você confirma que leu as afirmações contidas neste termo de consentimento, que foram explicados os procedimentos do estudo, que teve a oportunidade de fazer perguntas, que está satisfeito com as explicações fornecidas e que decidiu participar voluntariamente deste estudo. Uma via será entregue a você e outra será arquivada pelo investigador principal.

Nome participante: _____

Assinatura participante: _____

Data: __/__/__

Nome pesquisador: _____

Assinatura pesquisador: _____

Data: __/__/__