Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Departamento de Nutrição

Curso de Nutrição

Bruna Barbosa Stello

Comparação do valor preditivo de diferentes pontos de corte da ferramenta NRS-2002 para a identificação de risco nutricional em pacientes críticos adultos: estudo longitudinal

Porto Alegre

Setembro de 2022

Bruna Barbosa Stello

Comparação do valor preditivo de diferentes pontos de corte da ferramenta NRS-2002 para a identificação de risco nutricional em pacientes críticos adultos: estudo longitudinal

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. Dra. Flávia Moraes Silva

Coorientadora: Msc. Aline Cattani

Porto Alegre

Setembro de 2022

Catalogação na Publicação

Stello, Bruna Barbosa
Comparação do valor preditivo de diferentes pontos de corte da ferramenta NRS-2002 para a identificação de risco nutricional em pacientes críticos adultos: estudo longitudinal / Bruna Barbosa Stello. -- 2022.
59 f. : graf., tab. ; 30 cm.

Monografia (trabalho de conclusão de curso) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Curso de Nutrição, 2022.

Orientador(a): Flávia Moraes Silva ; coorientador(a): Aline Cattani.

1. Paciente crítico. 2. Risco nutricional. 3. Ponto de corte. 4. Mortalidade. 5. Prognóstico. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

"Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana seja apenas outra alma humana."

Carl G. Jung

DEDICATÓRIA

A meus amados pais, por todo o incentivo e apoio dedicados a mim e pelos princípios e valores transmitidos - os quais levarei para sempre comigo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu alicerce, pela oportunidade da vida concedida a mim e pelas experiências incríveis que a constituem.

A minha orientadora, Professora Dra. Flávia Moraes Silva, parte fundamental da minha graduação, pelos constantes conhecimentos transmitidos, pelas oportunidades, pela paciência, pela disponibilidade e por todo o auxílio prestado ao longo desta caminhada. Profissional excepcional que tenho como exemplo a ser seguido.

A meus amigos, que se tornaram parte essencial desta trajetória, constituindo minha segunda família, pela cumplicidade e amor tão verdadeiros e genuínos. Pelo apoio incessante em momentos de dificuldade, assim como o compartilhamento de momentos de alegria.

A minha família, exemplo de afeto e amor incondicionais.

A minha faculdade, Instituição dos meus sonhos, a qual tive a oportunidade de cursar graduação tão incrível e diferenciada.

A meus pacientes, que constituíram estímulo diário à busca de conhecimentos e fonte de aprendizado incessante - cujos ensinamentos transcendem qualquer teoria estudada.

A meus professores e minhas supervisoras, pelas trocas de experiências e ensinamentos essenciais a minha formação.

Ao grupo de pesquisa Nutrição Clínica Baseada em Evidências, no qual tive a oportunidade de estar inserida durante a minha graduação, por todo o acolhimento e discussões clínico-práticas extremamente relevantes - especialmente a minha coorientadora Msc. Aline Cattani.

SUMÁRIO

FORMATO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

O presente trabalho de conclusão de curso está estruturado no formato de artigo científico, conforme o proposto pelas normas do Periódico *Clinical Nutrition*, para o qual será submetido à publicação. As normas para publicação do Periódico estão disponíveis em https://www.elsevier.com/journals/clinical-nutrition/0261-5614/guide-for-authors.

LISTA DE ABREVIATURAS

APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ASPEN – American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

BMI – Body Mass Index

BRASPEN/SBNPE – Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition

ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

HD - Hemodialysis

ICU – Intensive Care Unit

LOS – Length of Stay

MV – Mechanical Ventilation

NRS-2002 – Nutritional Risk Screening – 2002

NUTRIC – Nutrition Risk in Critically Ill

ROC – Receiver Operating Characteristic

SOFA – Sepsis-Related Organ Failure Assessment

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

Comparison of the predictive value of different cut-off points of the NRS-2002 tool to identify nutritional risk in critically ill patients: a longitudinal study

Bruna Barbosa Stello [a] ORCID iD 0000-0002-7621-6372

Aline Cattani [b] ORCID iD 0000-0001-9394-4219

Danielle Silla Jobim Milanez [c] ORCID iD 0000-0003-2219-0469

Elisa Loch Razzera [c] ORCID iD 0000-0003-3340-3386

Julia Lima [c] ORCID iD 0000-0003-2454-3256

Flávia Moraes Silva [d] ORCID iD 0000-0003-0730-5424

[a] Undergraduate Nutrition Student at Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

[b] MSc. Registered Dietitian. Nutrition and Dietetics Coordination Service of Pompeia Hospital, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

[c] Registered Dietitian. Master student at Nutrition Sciences Graduate Program. Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

[d] PhD. Professor. Nutrition Department and Nutrition Sciences Graduate Program of Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Corresponding Author:

Flávia Moraes Silva PhD. Nutrition Department and Nutrition Sciences Graduate Program. Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Sarmento Leite Street, 245, Historic Center, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Phone: 55+ (51) 33038700. Email: flaviams@ufcspa.edu.br

ABSTRACT

Background & Aims: Critical illness is a complex and multifactorial condition in which the persistent inflammatory response contributes to the development of malnutrition. Nutritional risk screening is an essential step to identify patients that could benefit from a detailed nutritional assessment and early nutritional intervention. The American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) suggests a new cut-off point for the Nutritional Risk Screening (NRS-2002) tool in critical care: considering NRS-2002 scores $\geq$ 3 as nutritional risk and NRS-2002 scores $\geq$ 5 as high nutritional risk, but its validity requires confirmation. The present study aimed to evaluate the predictive validity of different cut-off points to identify nutritional risk using the NRS-2002 in adult critically ill patients.

Methods: A cohort study was conducted prospectively in five Intensive Care Units (ICUs) of a South Brazilian Complex Hospital. The NRS-2002 tool was performed within the first 48 hours after admission and we classified the patients as without nutritional risk, at nutritional risk or at high nutritional risk following the ASPEN cut-off point. Patients were followed up until hospital discharge to assess the hospital and ICU length of stay (LOS), hospital and ICU mortality, and ICU readmission. Logistic and Cox Regressions were performed to test criterion validity, and a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was constructed to determine the most accurate score of NRS-2002 on predicting the listed outcomes.

Results: 376 patients (61.86 $\pm$ 14.35 years, 50.8% men) were included, from whose 374 had their nutritional status assessed. A total of 13% were classified as without nutritional risk (NRS-2002 < 3), while 48.7% and 37.8% were classified as at nutritional risk (NRS-2002 $\geq$ 3) and at high nutritional risk (NRS-2002 $\geq$ 5), respectively. The cut-off point $\geq$ 5 was only associated with prolonged hospital LOS (OR = 2.67, CI95% 1.25-5.71). On the other hand, the NRS-2002 considered as a continuous variable increased the chance of prolonged hospitalization by 1.23 times (CI95% 1.06-1.42), and the risk of ICU (HR = 1.24, CI95% 1.06-1.44) and hospital mortality (HR = 1.42, CI95% 1.16-1.74). According to the ROC curve, the best cut-off point for NRS-2002 was a score $\geq$ 4, that was associated with prolonged hospital LOS (OR = 2.21, CI95% 1.43-3.42), ICU readmission (OR = 2.49, CI95% 1.16-5.34), ICU (HR = 3.09, CI95% 1.53-6.26), and hospital mortality (HR = 1.96, CI95% 1.21-3.18).

Conclusions: The NRS-2002 $\geq$ 4 cut-off point was a predictor of prolonged hospital LOS, ICU readmission, and ICU and hospital mortality, showing a wider prognostic value in comparison to the cut-off points proposed by ASPEN.

Key Words: nutritional risk, intensive care, cut-off point, mortality, prognostic.

INTRODUCTION

Critical illness is a complex and multifactorial condition characterized by intense catabolic stress, in which systemic inflammatory response is associated with worse outcomes such as increased infectious morbidity, multiple organ failure, longer hospital length of stay (LOS), and mortality [1,2]. These patients have an exacerbated release of pro-inflammatory mediators and counter-regulatory hormones that triggers intense muscle wasting with consequent functionality and contractility reduction, leading to muscle mass loss and subcutaneous fat loss [3]. Although some patients may not present a nutritional status commitment at the hospital or Intensive Care Unit (ICU) admission, the persistent inflammatory response associated with critical illness contributes to malnutrition development [4].

Malnutrition prevalence in critically ill patients varies from 37.8 to 78.1% and it's associated with longer ICU LOS and higher death rates [5]. It stands out the relevance of performing a detailed nutritional risk screening at ICU admission [6,7]. Nutritional risk screening aims to identify patients at risk of malnutrition that could benefit from a detailed nutritional assessment and early nutritional intervention [8], which must be carried out in the first 24-48 hours after hospital admission [1,6]. In the ICU settings there is no consensus related to nutritional risk definition and when it should be screened, although 55.9% (minimum 16.0% to maximum 99.5%) of critically ill patients are at nutritional risk according to a systematic review of 36 studies conducted by our research group [9].

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommends that all patients whose ICU LOS exceeds 48 hours should be considered at nutritional risk since it is unavoidable the weight and muscle mass loss related to intense catabolic stress of critical illness [7]. On the other hand, the American Society of Parenteral and Enteral

Nutrition (ASPEN) [1] and the Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (BRASPEN/SBNPE) [6] recommend that a complete nutritional risk screening should be performed by Nutritional Risk Screening - 2002 (NRS-2002) [10] or Nutrition Risk in Critically Ill (NUTRIC) Score [11]. Both consider the nutritional risk in the ICU setting as a risk of worse outcomes whether patients do not receive adequate nutrition support, as proposed by Heyland et al [11].

Despite consolidated evidence of the prognostic value of a high NUTRIC score in critically ill patients, its variables do not reflect nutritional parameters directly since including Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) [12] and Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA) [13], age, the number of comorbidities and total days of hospitalization before the ICU [11]. Some concerns related to NRS-2002 in ICU settings can also be highlighted: ASPEN suggested a new approach for nutritional risk classification by ASPEN that considers scores $\geq$ 3 as nutritional risk and scores $\geq$ 5 as high nutritional risk [1]. As far as we know, this approach has been explored by only three studies until now [14-16], suggesting that it is necessary to explore better its prognostic value considering different meaningful clinical outcomes. Therefore, the present study aimed to evaluate the predictive validity of different cut-off points to identify nutritional risk using the NRS-2002 in adult critically ill patients.

MATERIALS & METHODS

Study design

It was a cohort study conducted in five Intensive Care Units at a hospital complex in Porto Alegre (Brasil). The protocol was approved by the Ethical Committee of the Hospital (number 4.735.356) and was conducted according to the 466/12 Resolution of the National

Ethics Committee (https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf). All patients or their family members gave their written informed consent before data collection.

Inclusion and exclusion criteria

Patients $\geq$ 18 years, of both sexes, that could answer a simplified nutritional anamnesis or whose family members could answer it, were included in the study. Patients whose ICU length of stay prediction was less than 24 hours, pregnant and lactating women (up to 9 months postpartum), in anasarca with the impossibility of performing a physical examination and with medical contraindication of mobilization to perform anthropometric measures, as well as those without gasometry in the first 24 hours were excluded.

Data collection

The data collections were performed prospectively between November 2019 and March 2020 and between April 2021 and May 2022, with a suspension period due to the COVID-19 pandemic since ICU access was limited to professionals in the field. Three trained registered dietitians and three Nutrition undergraduate students collected clinical, sociodemographic, and nutritional data within 24h after the patient's ICU admission.

Clinical and sociodemographic data were collected from electronic records or nursing sign sheets and included: age, sex, vital signs, hospital and ICU admission dates, the reason for ICU admission, morbid history, number of comorbidities, and number of hospitalization days before ICU admission. Medications in use at ICU admission, need for mechanical ventilation and hemodialysis, as well as first 24 hours of clinical laboratory results, were also collected. From these data, the disease severity rating score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) [12] was calculated.

The body mass index (BMI) was calculated from weight and height data informed by the patient or their family members during the patient's visit or telephonic contact. Simplified nutritional anamnesis performed with the patient or their family members comprised an assessment of food consumption in the two weeks before hospitalization in terms of quantity and weight loss. To evaluate the alteration in food intake, the percentage of current consumption compared to the usual was rated on a 0-100% scale, considering the number of days since this modification. Patients or their family members were questioned about the occurrence of weight loss or not, the usual weight, and the current patient's weight. Likewise, the period in which weight loss occurred, whether intentional or not, was questioned - calculating the percentage of weight loss unintentionally presented by the patient.

Nutritional risk was evaluated from the NRS-2002 tool performed in the first 24h after admission. Nutritional status impairment and the disease severity (associated with increased nutritional requirements) were evaluated, with the cut-off points absent (0), mild (1), moderate (2), or severe (3) being used for each item. If the patient was aged > 70 years, 1 point was added to the final score. The sum of nutritional status items, disease severity, and age, was classified into: without nutritional risk (< 3 points), with nutritional risk (≥ 3 points and < 5 points), with high nutritional risk (≥ 5 points), or without application conditions. Patients were followed up until hospital discharge to collect outcomes of interest in the medical record: ICU length of stay, length of hospital stay, ICU mortality and hospital mortality, and ICU readmission.

Statistical Analysis

Sample size calculation was based on the Maciel et al. [14] study, considering ICU (11.6% and 33%) and hospital (28.9% and 44.7%) percentage of deaths among the patients with nutritional risk and high nutritional risk according to NRS-2002, a power of 80%, a significance level of 5% and additional 20% to multivariate analysis adjustments. Based on ICU and hospital deaths the estimated sample size was 163 and 372 patients, respectively. The highest sample size was considered in the present study. The sample size was calculated using the online OpenEpi calculator (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm).

Descriptive statistics were calculated for sample characterization: mean and standard deviation for parametric quantitative variables, the median and interquartile range for nonparametric quantitative variables, and absolute and relative frequencies for categorical variables. The normality of the variables was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test.

Patients without nutritional risk were compared with those with nutritional risk and those with high nutritional risk in terms of clinical and sociodemographic variables and outcomes of interest by the Anova, Kruskal-Wallis, or Chi-Square tests. Tukey test and Bonferroni correction were performed in the post hoc analysis. The predictive validity of the different cut-off points of NRS-2002 and its score as a continuous variable was assessed by logistic regression, with the LOS in the ICU, hospital LOS (categorized by the median of the sample), and ICU readmission, adjusting to potential confounders (variables with $p < 0.20$ in the bivariate analysis and those with recognized clinical relevance) as dependent variables. Cox Regression was performed to evaluate the association between nutritional risk by the different NRS-2002 cut-off points and mortality, adjusted for potential confounders.

We also constructed a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve and calculated the sensibility and specificity of NRS-2002 to evaluate its predictive value considering all outcomes listed above. The best cut-off point was defined by the Youden Index considering the greatest balance between sensibility and specificity.

Data analyses were performed with SPSS 20.0 and P values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

General Characteristics of the Sample

Data from 376 critically ill patients were collected during the study period. Almost ⅓ (27.1%) of patients were admitted to a lung disease specialized ICU, 26.1% to a general ICU, and 22.9% to an oncological ICU. The mean age of the patients was 61.86 ± 14.35 years, and most of them were males (50.8%). The main reasons for admission to the ICU were cancer complications (30.9%), pulmonary (30.3%), and gastrointestinal disorders (13.8%), and the median of hospital days before ICU admission was 2.0 (0.0-8.0). Most patients had cancer (50.8%), underwent surgical procedures during the hospital stay (64.6%), required MV at ICU admission (52.9%), and had a prescription for vasoactive drugs (60.9%). According to dietary prescriptions, 53.8% of patients were on an oral diet, 35.2% on an enteral diet, and 3.5% on a parenteral diet; while 28 patients were on a mixed feeding, and the remaining four patients were fasting.

Considering clinical outcomes, the median of days spent in the ICU was 5.0 (3.0-9.0) days. The median of hospital LOS was 19.5 (11.0-33.75) days, and 29.0% and 18.8% died during the hospital and ICU stay, respectively. Indeed, 10.6% had ICU readmission. Additional information on the general characteristics of the sample is presented in Table 1.

Nutritional Risk According to the NRS-2002

Among 376 patients, we could not apply NRS-2002 to two of them due to missing current weight and height data, making it impossible to estimate weight loss and BMI, and consequently assess the nutritional status impairment component. In the remaining 374 critically ill patients, the NRS-2002 was applied from the anamnesis performed with the patient in 52.4% and with their families in 46.2%. Eleven patients (2.9%) had their anamnesis data collected from electronic records.

In our sample, 13% of patients were classified as without nutritional risk (NRS-2002 score < 3), 48.7% as with nutritional risk (NRS-2002 score 3-4), and 37.8% as with high nutritional risk (NRS-2002 score ≥ 5). Figure 1 illustrates the frequencies of scores for the NRS-2002 components. Related to the nutritional status impairment component, 165 patients were classified as normal nutritional status (score 0), 70 patients as mild (score 1), 74 patients as moderate (score 2), and 63 patients as severe (score 3). Otherwise, related to the disease severity component, 9 patients were classified as absent (score 0), and 45, 33, and 287 individuals were sorted as mild (score 1), moderate (score 2), and severe (score 3), respectively. Indeed, 27.9% of the sample had 1 point added to the final score due to age ≥ 70 years. The NRS-2002 median score was 4 (3-5) points.

Comparison of Features and Clinical Outcomes Between Patients Grouped According to NRS-2002 Cut-off Points Proposed by ASPEN

Table 1 shows a comparison between patients grouped according to NRS-2002 nutrition risk categories proposed by ASPEN. No significant difference was observed between groups regarding sex, frequency of patients with a cancer diagnosis, and ICU readmission. Patients at high nutritional risk (NRS-2002 ≥ 5) were older and had lower BMI, compared to patients classified as NRS-2002 ≤ 4. APACHE II and SOFA scores were significantly different between the three groups. Patients with NRS-2002 score ≥ 5 had longer ICU and hospital LOS than those without nutritional risk, while no significant difference was found between patients with risk and high risk. The incidences of ICU and hospital death were also higher in patients with high nutritional risk in comparison to those without nutritional risk.

Predictive validity of the NRS-2002 cut-off points proposed by ASPEN

A multivariate analysis was performed to evaluate the predictive validity of the cut-off points of NRS-2002 proposed by ASPEN on the clinical outcomes of interest. In an unadjusted analysis, both nutrition risk (NRS-2002 3-4) and high nutrition risk (NRS-2002 $\geq$ 5) categories increased the chance of prolonged hospital LOS and prolonged ICU LOS, with the NRS-2002 $\geq$ 5 scores also being a predictor of hospital mortality. When adjusted for potential confounders, only the high nutrition risk category increased the chance of prolonged hospital LOS by 2.67 times, as presented in Table 2.

Predictive Validity of NRS-2002 as a Categorical or Continuous Variable

Considering the results presented in Table 2, which could be due to insufficient power to demonstrate the predictive validity of three categories for nutritional risk classification by NRS-2002, another multivariate analysis was conducted considering the NRS-2002 as bicategorical (with or without nutritional risk) or continuous variable.

According to Logistic and Cox regression results presented in Table 3, NRS-2002 $\geq$ 5 score was an independent predictor for ICU mortality. The categorical variable that grouped patients as nutrition risk and high risk (NRS-2002 $\geq$ 3) was significantly associated with prolonged hospital LOS and ICU LOS in crude analysis, but after adjustment for confounders, it was only a predictor for hospital LOS $\geq$ 19 days, when compared to patients without nutritional risk. On the other hand, an increase of 1 point on the NRS-2002 score increased the chance of prolonged hospitalization by 1.23 times and the risk of ICU and hospital death by 1.24 and 1.42 times, respectively.

Definition of a new cut-off point for NRS-2002 based on its accuracy in predicting worse clinical outcomes

Considering that the continuous NRS-2002 was a predictor of a greater number of outcomes, we sought to assess the NRS-2002 accuracy and the need to define a new cut-off point for the tool in the context of critical illness. According to values of accuracy, sensibility, and specificity, considering a minimum sensibility of 50%, the NRS-2002 $\geq$ 4 cut-off point showed a satisfactory performance to identify prolonged hospital LOS, prolonged ICU LOS, hospital mortality, and ICU mortality. For ICU readmission, a cut-off point was not defined due to a not significant area under the ROC curve (Table 4). Since the AUC ROC gives us the results of an unadjusted analysis of predictive validity, based on the mentioned results, we conducted a multivariate analysis to assess if the NRS-2002 $\geq$ 4 score would be a predictor of a greater number of outcomes when compared to the already established cut-off points. In both univariate and adjusted analyses, the NRS-2002 $\geq$ 4 was able to demonstrate a significant association with all outcomes, except for prolonged ICU LOS (Table 5).

DISCUSSION

The present study aimed to evaluate the predictive validity of the NRS-2002 cut-off points to identify nutritional risk in adult critically ill patients. When we compared patients with risk and high risk to those without nutritional risk, considering the cut-off points proposed by ASPEN, NRS-2002 score $\geq$ 5 was an independent predictor only of hospital LOS $\geq$ 19 days. When NRS-2002 was considered as a continuous variable, an increased chance of prolonged hospitalization by 1.23 times and the risk of ICU and hospital death by 1.24 and 1.42 times, respectively for each increase of 1 point on the NRS-2002 score, was evidenced. Finally, when we explored the best cut-off point of NRS-2002 we identified that a score ≥ 4 was independently associated with prolonged hospital LOS, ICU readmission, ICU mortality, and hospital mortality.

The frequency of patients at nutritional risk evaluated by NRS-2002 was 86.5%, whose 37.8% were classified as high nutritional risk (NRS-2002 score ≥ 5). This tool has been applied by other studies, in which the prevalence of nutritional risk ranged from 39.4% to 99.5% [9], being the frequency of NRS-2002 score ≥ 5 in critically ill patients between 47.56% to 62% [14-17]. This wide range of nutritional risk frequency can be explained by the heterogeneity of patients studied related to age and disease severity scores, the manner how nutrition data were collected (from records versus informed or measured data), and with whom the anamnesis was taken (probably it will be more accurate whether performed with patients). Shpata et al. showed that elderly patients (≥ 65 years) had a 1.07-fold increase in the chance of being at nutritional risk and an APACHE II score ≥ 15 was also identified as a predictor of this condition in critically ill patients (OR=3.06, CI95% 1.85-5.04) [18]. Zhao et al. considered all critically ill patients with COVID-19 with a score of 3 in the component disease severity instead of evaluating the APACHE II score, while in our sample 76% of patients scored 3 in this NRS-2002 component. It justifies why we identified fewer patients with NRS-2002 ≥ 5 in comparison to this study (37.8% versus 68.0%) [16].

High nutritional risk defined as proposed by ASPEN (NRS-2002 ≥ 5) [1] was an independent predictor of prolonged hospital stay (≥ 19 days) while it was not associated with other unfavorable clinical outcomes in our sample. Indeed, nutritional risk (NRS-2002 ≥ 3) was not an independent predictor of clinical outcomes when we considered the three nutritional risk categories in the analyses. We did not identify studies that performed a similar analysis to explore the association between NRS-2002 categories and hospital LOS. Related to ICU LOS, Marchetti et al. [15] demonstrated that patients at high risk spent more days in ICU in comparison to those at nutrition risk such as our results. But, in multivariate analyses, we did not demonstrate a significant association while they did not perform this. A prospective cohort study carried out by Maciel et al. [14] showed that patients classified as with high nutritional risk had an increase of 2.10-fold in ICU death when compared to patients with nutritional risk (NRS-2002 $\geq$ 3). However, the authors excluded the group of patients without nutritional risk from the analyses (n = 1), and patients with an NRS-2002 score $\geq$ 5 presented higher incidences of infection, which could contribute to a higher risk of mortality, and it was not included as a potential confounder in the regression analyses [14]. They did not find a significant association between high nutritional risk and hospital mortality in multivariate analyses, like ours. We did not find any study evaluating the association between the nutritional risk categories and ICU readmission, precluding comparisons with our results. Turkish research [19] evaluated the nutritional status of individuals admitted to a postoperative care unit using different methods for nutritional risk screening and its predictability of morbidity and mortality. The authors demonstrated a difference in NRS-2002 score between survivors and non-survivors, being greater in non-survivors, and a significant correlation between mortality and the NRS-2002 score ($r = 0.166$, $p < 0.05$). However, the correlation test performed is questionable to assess the association between mortality and nutritional risk, since it is a statistical test indicated for evaluating the association between two quantitative variables, and mortality is always a categorical variable. In our study, on the other hand, we demonstrated that after adjusting for confounders, the nutritional risk with the cut-off points proposed by ASPEN was not an outcome predictor in adult critically ill patients.

The sample's classification into 3 nutritional risk categories (no risk, with risk, and with high risk), and the consequent assessment of the association of 2 risk categories compared to the absence of nutritional risk with outcomes of interest, may have limited the power of our study, since the NRS-2002 score $\geq$ 5 was only associated with prolonged hospital LOS after adjusted analysis. Therefore, we assessed nutritional risk according to NRS-2002 as a bicategorical (with or without nutritional risk) and a continuous variable. According to multivariate analysis, the NRS-2002 $\geq$ 3 was significantly associated with hospital LOS $\geq$ 19 days, while the NRS-2002 $\geq$ 5 increased the risk of ICU death by 2.23 times. On the other hand, the nutritional risk analyzed continuously, was a predictor of prolonged hospital LOS, ICU, and hospital mortality. Zhao et al. [16] demonstrated a higher risk of mortality in patients with COVID-19 when NRS-2002 was considered as a continuous variable, but it was not associated with hospital LOS. It is necessary to highlight that the outcome was considered a continuous variable and the median of LOS was higher than in the current study (32 days versus 19 days). Another study conducted in a postoperative care unit reported a non-significant correlation between NRS-2002 and hospital LOS ($r = 0.118$, $p > 0.05$), but a multivariate analysis was not conducted [19]. Finally, a Brazilian prospective cohort [15] classified patients with scores < 5 or $\geq$ 5 (high risk) using the NRS-2002 tool and reported that a higher NRS-2002 score was associated with hospital death, but ICU death was not evaluated. Indeed, potential confounders such as the requirement of mechanical ventilation, infection, and hospital death were considered as outcomes and not included in the logistic regression model.

As far as we know, the definition of the cut-off point proposed by the ASPEN, which classifies patients with high nutritional risk (NRS-2002 $\geq$ 5), is an expert-based recommendation. According to Kondrup et al. [10] the NRS-2002 tool was developed with the purpose of detecting nutritional risk in hospitalized patients, based on the concept that nutrition therapy should be initiated in those with nutritional status impairment and/or severely ill. Thus, based on a ROC curve analysis, the cut-off point $\geq$ 3 was defined as nutritional risk, once this score gave a higher chance of a positive effect from nutritional intervention. However, the tool was developed and validated in hospitalized patients, making it necessary to define a new cut-off point for those with critical illness since the findings could not be extrapolated to them. To our knowledge, no study has already defined an NRS-2002 cut-off point for critically ill patients. We constructed a ROC curve and identified the cut-off point $\geq$ 4, which showed satisfactory prognostic value to identify higher odds for prolonged hospital LOS and ICU readmission, as well as a higher risk of ICU and hospital mortality.

Despite having a satisfactory predictive validity, the Nutritional Risk Screening (NRS-2002) tool depends on a complete anamnesis so that it can be performed. In the current study, we were able to apply the NRS-2002 to the vast majority of patients due to anamnesis performed with the patient in 52.4% of the sample and in 46.2% with their families. However, in ICUs in which most patients require mechanical ventilation and contact with family members/caregivers is not possible, the feasibility of the tool is limited. In fact, few studies address with whom the anamnesis was taken and, even in those, information regarding the frequency in which data were measured, collected from medical records, or collected from patients, is not covered in detail by the authors [14-17]; so we could not have an idea of how feasible the NRS-2002 would be in ICUs. Yet, it is necessary to point out the impact of the vast difference between weight and height data collected from measurements, estimations, or information in clinical practice. Chumlea's equation for weight estimation [20], for example, showed a mean standard error of 4.48kg for men and 3.8kg for women, with a coefficient of variation of the estimate compared to the actual weight of 6.1% and 6.2% for both genders, respectively. Likewise, a study conducted with 16,573 patients selected in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [21], demonstrated that men tended to overestimate and women underestimated body weight. In our study, we used for the percentage of weight loss and BMI calculation, only the weight and height informed by the patients or family member/caregiver. As mentioned, it is known that the reported value differs from the measured one in most cases, however, a systematic error remained in the study.

Our study has some limitations. For those individuals at nutritional risk, the component nutritional status impairment of the NRS-2002 tool is originally subdivided into the percentage of recent weight loss, change in food intake, and/or reduced BMI, whose scores are stratified into mild, moderate, or severe. We have not evaluated the association between each of these factors and the clinical outcomes of interest, considering only the impairment of nutritional status as a whole as well as the severity of the disease. Furthermore, since we only had 130 patients on an enteral diet and those on an oral diet we had no control over food acceptance we could not assess the interaction between outcomes and nutrition therapy, which is also relevant, based on the concept of nutritional risk. On the other hand, our study has some strengths: this is the first study to propose a new cut-off point for the NRS-2002 tool in adults critically ill based on its predictive validity, involved a heterogeneous sample of critically ill patients, and achieved the sample size estimated. For future research, the interaction between nutritional risk and nutritional therapy should be assessed and the predictive validity of NRS-2002 $\geq$ 4 confirmed.

CONCLUSION

The cut-off point of 4 for NRS-2002 was a predictor of prolonged hospital LOS, ICU readmission, and ICU and hospital mortality, in critically ill patients while the two categories proposed by ASPEN (NRS-2002 $\geq$ 3 and $\geq$ 5) were not associated with all these outcomes. These results suggest that nutritional risk in the ICU setting should be considered when NRS-2002 $\geq$ 4.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Santa Casa de Misericórida de Porto Alegre Hospital Complex and the members of the Evidence-based Clinical Nutrition Research Group for their support in conducting this study. Flávia Moraes Silva received a productivity scholarship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development. Danielle Silla Jobim Milanez, Elisa Loch Razzera, and Julia Lima received a scholarship as Master Students from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel.

FUNDING STATEMENT

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no relevant interests to declare.

AUTHOR CONTRIBUTION

Silva FM and Stello BB contributed to the conception of the study. Stello BB, Milanez DSJ, Razzera EL, and Lima J contributed to the acquisition of data. Silva FM, Cattani A, and Stello BB contributed to data analysis and interpretation. Stello BB, Silva FM, and Cattani A drafted the manuscript. All the authors critically revised the article, provided final approval, and agreed to be accountable for all aspects of work, ensuring integrity and accuracy.

REFERENCES

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):159–211;
2. Eckert IC, Lima J, Cattani A. Particularidades da Avaliação Nutricional do Paciente Crítico. In: Silva FM, organizadora. Avaliação Nutricional do Adulto/Idoso Hospitalizado. 1 ed. Curitiba: Appris; 2021:329-49;
3. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. Brit J Anaesth. 2014;113(6):945-54;
4. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. 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;
5. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017;41(5):744–58;
6. BRASPEN. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. BRASPEN J 2018;33(Supl 1):2-36;
7. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38(1):48-79;
8. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: Nutrition

screening, assessment, and intervention in adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(1):16-24;

9. Cattani A, Eckert IC, Brito JE, Tartari RF, Silva FM. Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review. Nutr Rev. 2020;78(12):1052-68;

10. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22(3):321–36;

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

12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818–29;

13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22(7):707–10;

14. Maciel LRMA, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA, et al. Nutritional Risk Screening 2002 Cut-Off to Identify High-Risk Is a Good Predictor of ICU Mortality in Critically Ill Patients. Nutr Clin Pract. 2019;34(1):137-41;

15. Marchetti J, Reis AM, Santos AF, Franzosi OS, Luft VC, Steemburgo T. O elevado risco nutricional está associado a desfechos desfavoráveis em pacientes internados na unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(3):326-32;

16. Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, et al. Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021;45(1):32-42;

17. Machado Dos Reis A, Marchetti J, Forte Dos Santos A, Franzosi OS, Steemburgo T. NUTRIC Score: Isolated and Combined Use With the NRS-2002 to Predict Hospital Mortality in Critically Ill Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;44(7):1250-56;

18. Shpata V, Ohri I, Nurka T, Prendushi X. The prevalence and consequences of malnutrition risk in elderly Albanian intensive care unit patients. Clin Interv Aging. 2015;10:481-86;

19. Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. Medicine (Baltimore). 2016;95(40):e5038;

20. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. J Am Diet Assoc. 1988;88(5):564-8;

21. Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Am Diet Assoc. 2001;101(1):28-34.

Table 1. Features and Outcomes in Critically Ill Patients According to the Different Cut-off Points of Nutritional Risk Screening (NRS-2002)

Variables	**Total Sample (n=376)**	**NRS-2002 < 3 (n=49)**	**NRS-2002 3-4 (n=183)**	**NRS-2002 ≥ 5 (n=142)**	***P***
General features					
Male	191 (50.8)	26 (13.6)	95 (49.7)	70 (36.6)	0.845[1]
Age, years	61.86 ± 14.35	57.84 ± 12.00[a]	60.63 ± 13.40[a]	65.11 ± 15.47[b]	0.002[2]
Nutritional features					
Current weight, kg	71.64 ± 17.07	78.34 ± 17.78[a]	73.20 ± 14,88[a]	66.97 ± 18.48[b]	<0.001[2]
BMI, kg/m²	25.77 ± 5.23	27.68 ± 4.87[a]	26.25 ± 4.55[a]	24.38 ± 5.91[b]	<0.001[2]
Clinical features					
APACHE II	17.85 ± 8.59	7.10 ± 2.46[a]	18.24 ± 8.09[b]	21.08 ± 7.74[c]	<0.001[2]
SOFA	6.60 ± 4.102	2.57 ± 2.10[a]	6.98 ± 4.08[b]	7.49 ± 3.88[c]	<0.001[2]
Surgical procedure	243 (64.6)	42 (17.3)	124 (51.0)	77 (31.7)	0.001[1]
Cancer diagnosis	191 (50.8)	31 (16.2)	86 (45.0)	74 (38.7)	0.123[1]
Sepsis	87 (23.1)	46 (16.1)	146 (51.2)	93 (32.6)	<0.001[1]
Transplant	43 (11.4)	0 (0.0)	35 (81.4)	8 (18.6)	<0.001[1]
MV at admission	199 (52.9)	46 (26.3)	74 (42.3)	55 (31.4)	<0.001[1]
HD at admission	30 (8.1)	48 (14.2)	167 (49.4)	123 (36.4)	0.022[1]
Clinical outcomes					
ICU LOS, days	5.0 (3.0-9.0)	3.0 (2.0-5.0)[a]	5.0 (3.0-11.0)[b]	6.0 (3.0-9.0)[b]	<0.001[3]
ICU death	65 (18.8)	1 (1.5)	24 (36.9)	40 (61.5)	<0.001[1]
ICU readmission	40 (10.6)	3 (7.5)	17 (42.5)	20 (50.0)	0.202[1]
Hospital LOS, days	19.5 (11.0-33.75)	12.0 (6.0-23.0)[a]	20.0 (11.0-35.0)[b]	20.5 (11.75-34.0)[b]	0.001[3]
Hospital death	109 (29)	3 (2.8)	47 (43.1)	83 (31.3)	<0.001[1]

[1]Chi-square with Bonferroni Correction. [2]Anova one-way. [3]Kruska-Wallis. Posthoc Tukey Test.
Different superscript letters indicate P < 0.05 while equal superscript letters indicate a non-significant difference between groups.
Data are presented as absolute (relative) frequencies, mean ± standard deviation, or median (P25-P75).
BMI, Body Mass Index; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA, Sepsis-Related Organ Failure Assessment; MV, Mechanical Ventilation; HD, Hemodialysis; MVd, Duration of Mechanical Ventilation; ICU, Intensive Care Unit; LOS, Length of Stay.

Table 2. Predictive Validity of Nutritional Risk Screening (NRS-2002): Multivariate Analyses on the Association Between Different Cut-off Points and Clinical Outcomes

Dependent variable	Crude Model		Adjusted Model[1]	
Hospital LOS ≥ 19 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 < 3	Reference		Reference	
NRS-2002 3-4	2.38 (1.21-4.68)	0.012[a]	1.96 (0.95-4.05)	0.071[a]
NRS-2002 ≥ 5	3.38 (1.68-6.81)	0.001[a]	2.67 (1.25-5.71)	0.011[a]
ICU LOS ≥ 5 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 < 3	Reference		Reference	
NRS-2002 3-4	3.109 (1.54-6.26)	0.002[a]	1.506 (0.69-3.28)	0.302[a]
NRS-2002 ≥ 5	4.014 (1.95-8.27)	<0.001[a]	1.65 (0.73-3.72)	0.227[a]
ICU readmission	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 < 3	Reference		Reference	
NRS-2002 3-4	1.56 (0.44-5.58)	0.490[a]	1.68 (0.44-6.37)	0.448[a]
NRS-2002 ≥ 5	2.59 (0.73-9.13)	0.140[a]	2.95 (0.77-11.24)	0.114[a]
ICU mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
NRS-2002 < 3	Reference		Reference	
NRS-2002 3-4	1.87 (0.25-14.05)	0.542[b]	1.74 (0.22-13.90)	0.601[b]
NRS-2002 ≥ 5	4.33 (0.59-31.89)	0.150[b]	3.75 (0.48-29.01)	0.206[b]
Hospital mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
NRS-2002 < 3	Reference		Reference	
NRS-2002 3-4	2.43 (0.76-7.84)	0.136[b]	1.62 (0.49-5.42)	0.430[b]
NRS-2002 ≥ 5	3.37 (1.05-10.80)	0.041[b]	2.13 (0.64-7.06)	0.215[b]

LOS, Length of Stay; ICU, Intensive Care Unit; OR, Odds Ratio; HR, Hazard Ratio.
Multivariate analysis adjusted for sepsis, MV at admission, HD at admission, and SOFA.
[1]For all logistic regression analyses, Hosmer and Lemeshow Test presented a *P-Value > 0.05*.
[a]Logistic regression.
[b]Cox regression.

Table 3. Predictive Validity of Nutritional Risk Screening (NRS-2002) as a Categorical or Continuous Variable: Multivariate Analyses

Dependent variable	Crude Model		Adjusted Model[1]	
Hospital LOS ≥ 19 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 ≥ 3 (risk and high risk)	2.78 (1.45-5.32)	0.002[a]	2.21 (1.09-4.48)	0.028[a]
NRS-2002 ≥ 5 (high risk)	1.69 (1.10-2.60)	0.016[a]	1.52 (0.97-2.37)	0.065[a]
Continuous NRS-2002	1.27 (1.11-1.46)	0.001[a]	1.23 (1.06-1.42)	0.006[a]
ICU LOS ≥ 5 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 ≥ 3 (risk and high risk)	3.49 (1.78-6.84)	<0.001[a]	1.56 (0.735-3.33)	0.246[a]
NRS-2002 ≥ 5 (high risk)	1.61 (1.05-2.48)	0.029[a]	1.17 (0.73-1.89)	0.520[a]
Continuous NRS-2002	1.23 (1.07-1.40)	0.003[a]	1.06 (0.91-1.24)	0.426[a]
ICU readmission	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NRS-2002 ≥ 3 (risk and high risk)	1.98 (0.59-6.70)	0.271[a]	2.14 (0.59-7.78)	0.246[a]
NRS-2002 ≥ 5 (high risk)	1.79 (0.93-3.47)	0.083[a]	1.90 (0.66-3.76)	0.064[a]
Continuous NRS-2002	1.17 (0.95-1.45)	0.141[a]	1.19 (0.95-1.49)	0.120[a]
ICU mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
NRS-2002 ≥ 3 (risk and high risk)	2.88 (0.40-21.15)	0.294[b]	2.72 (0.35-20.91)	0.336[b]
NRS-2002 ≥ 5 (high risk)	2.44 (1.45-4.10)	0.001[b]	2.23 (1.30-3.83)	0.004[b]
Continuous NRS-2002	1.27 (1.10-1.47)	0.001[b]	1.24 (1.06-1.44)	0.006[b]
Hospital mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
NRS-2002 ≥ 3 (risk and high risk)	2.84 (0.90-8.96)	0.076[b]	1.87 (0.57-6.10)	0.301[b]
NRS-2002 ≥ 5 (high risk)	1.51 (1.02-2.23)	0.040[b]	1.36 (0.92-2.03)	0.125[b]
Continuous NRS-2002	1.48 (1.22-1.81)	<0.001[b]	1.42 (1.16-1.74)	0.001[b]

LOS, Length of Stay; ICU, Intensive Care Unit; OR, Odds Ratio; HR, Hazard Ratio.
Multivariate analyses adjusted for sepsis, MV at admission, HD at admission, and SOFA.
[1]For all logistic regression analyses, Hosmer and Lemeshow Test presented a *P-Value > 0.05*.
[a]Logistic regression.
[b]Cox regression.

Table 4. Definition of a Nutritional Risk Screening (NRS-2002) Cut-off Point for Predicting Clinical Features

Clinical Features	AUC ROC (95% CI)	*P*	Sensibility, %	Specificity, %	Cut-off Point
Hospital LOS ≥ 19 days	0.553 (0.535-0.652)	0.002	67.2	47.8	4.0
ICU LOS ≥ 5 days	0.574 (0.516-0.632)	0.014	61.7	53.7	4.0
ICU readmission	0.578 (0.494-0.662)	0.107	-	-	-
ICU mortality	0.694 (0.630-0.759)	<0.001	84.4	46.8	4.0
Hospital mortality	0.672 (0.615-0.728)	<0.001	79.6	49.1	4.0

LOS, Length of Stay; ICU, Intensive Care Unit; AUC, Area Under the Curve; ROC, Receiver Operating Characteristics.

Table 5. Predictive Validity of Nutritional Risk Screening (NRS-2002) Cut-off Point ≥ 4 for Clinical Features: Multivariate Analyses

Dependent variable	Crude Model		Adjusted Model[1]	
Hospital LOS ≥ 19 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
	2.35 (1.54-3.60)	<0.001[a]	2.21 (1.43-3.42)	<0.001[a]
ICU LOS ≥ 5 days	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
	1.420 (0.94-2.15)	0.099[a]	1.097 (0.69-1.74)	0.654[a]
ICU readmission	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
	2.40 (1.34-5.07)	0.022[a]	2.49 (1.16-5.34)	0.019[a]
ICU mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
	2.85 (1.44-5.63)	0.003[b]	3.09 (1.53-6.26)	0.002[b]
Hospital mortality	HR (95% CI)	*P*	HR (95% CI)	*P*
	1.98 (1.22-3.20)	0.006[b]	1.96 (1.21-3.18)	0.006[b]

LOS, Length of Stay; ICU, Intensive Care Unit; OR, Odds Ratio; HR, Hazard Ratio.
Multivariate analyses adjusted for sepsis, MV at admission, HD at admission, and SOFA.
[1]For all logistic regression analyses, Hosmer and Lemeshow Test presented a *P-Value > 0.05*.
[a]Logistic regression.
[b]Cox regression.

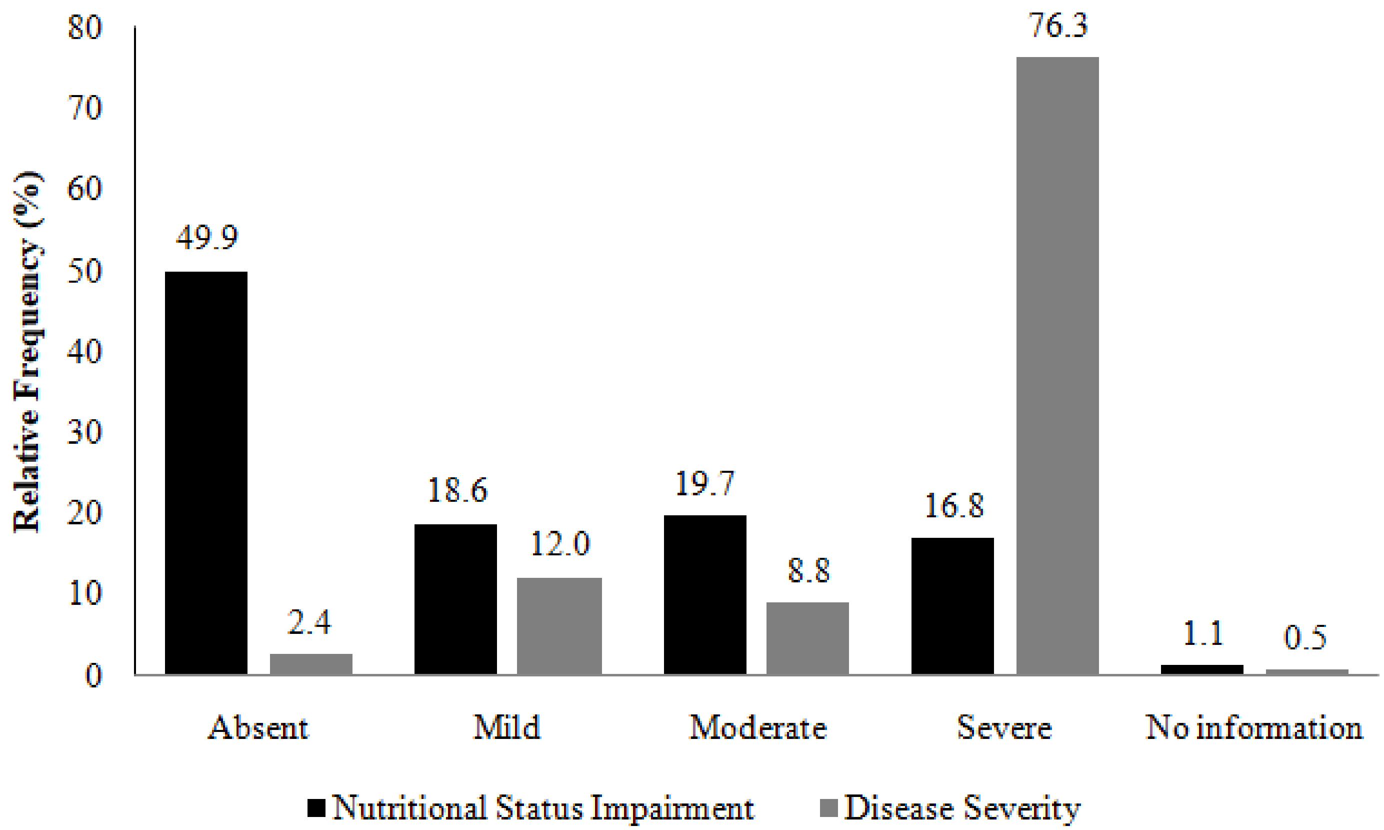

Figure 1. Relative Frequency of Characteristics for Nutritional Risk Screening According to NRS-2002.

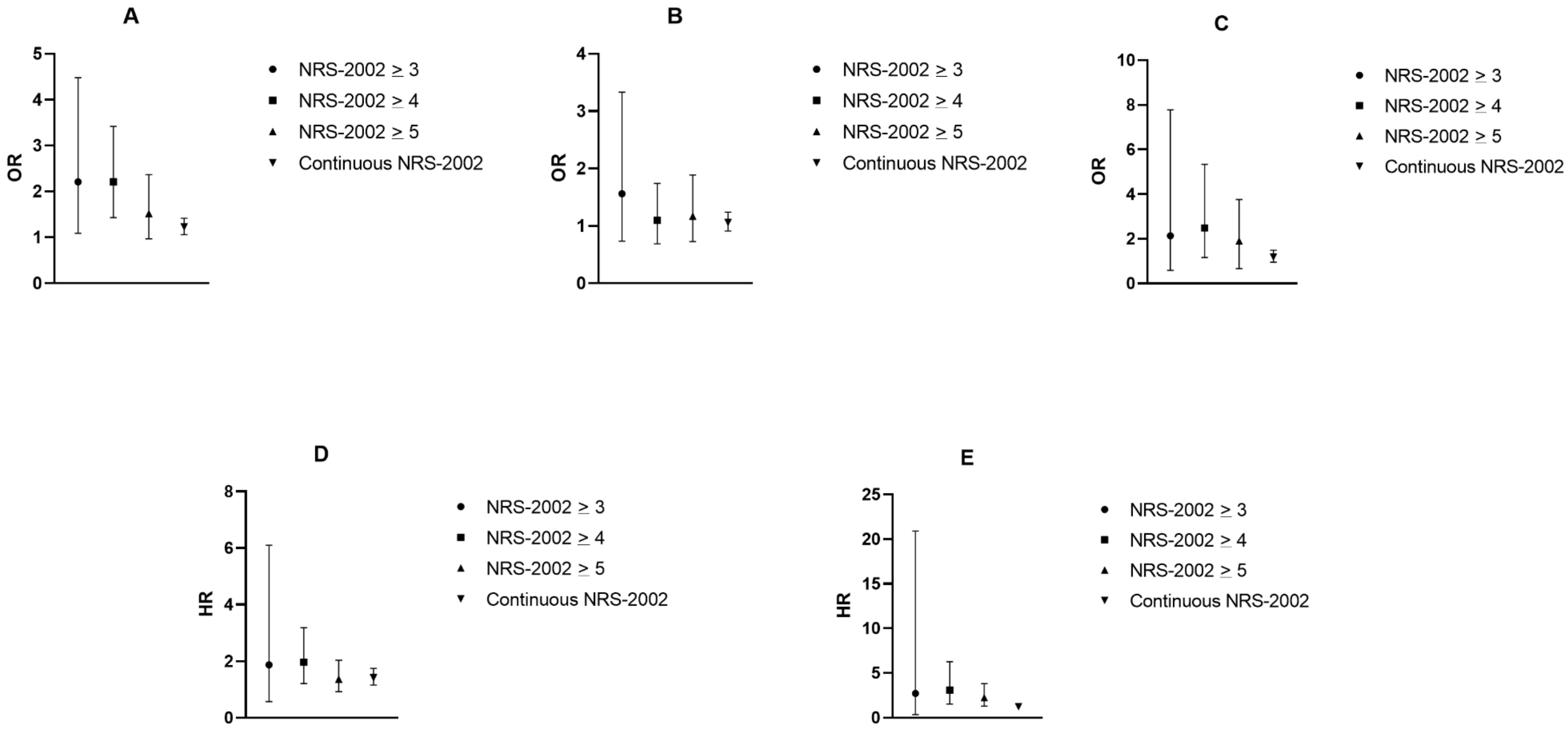

Figure 2. Association Between Different Cut-off Points of Nutritional Risk Screening (NRS-2002) and Clinical Features: Multivariate Analyses.

A. Prolonged Hospital LOS; B. Prolonged ICU LOS; C. ICU Readmission; D. Hospital Mortality; E. ICU Mortality.

OR, Odds Ratio; HR, Hazard Ratio; LOS, Length of Stay; ICU, Intensive Care Unit.

ANEXOS

ANEXO A – Projeto de Pesquisa

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Departamento de Nutrição

Curso de Nutrição

Bruna Barbosa Stello

Comparação do valor preditivo de diferentes pontos de corte da ferramenta NRS-2002 para a identificação de risco nutricional em pacientes críticos adultos: análise secundária de um estudo de coorte prospectivo

Projeto de Pesquisa

Porto Alegre

Setembro de 2022

Bruna Barbosa Stello

Comparação do valor preditivo de diferentes pontos de corte da ferramenta NRS-2002 para a identificação de risco nutricional em pacientes críticos adultos: análise secundária de um estudo de coorte prospectivo

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. Dra. Flávia Moraes Silva

Coorientadora: Me. Aline Cattani

Porto Alegre

Setembro de 2022

INTRODUÇÃO

A doença crítica é uma condição complexa e multifatorial caracterizada por um intenso estresse catabólico, cuja resposta inflamatória sistêmica é associada a piores desfechos - como morbidade infecciosa aumentada, disfunção de múltiplos órgãos, tempo de internação prolongado e mortalidade (1,2). Estes pacientes apresentam liberação exacerbada de mediadores pró-inflamatórios e hormônios contra-regulatórios, o que desencadeia intensa degradação muscular, com consequente redução da sua funcionalidade e contratilidade, acarretando perda de massa muscular e gordura subcutânea (3). Embora na admissão hospitalar os pacientes possam não apresentar comprometimento do estado nutricional, a resposta inflamatória persistente associada à doença crítica contribui para o desenvolvimento de desnutrição (4).

A prevalência de desnutrição no paciente crítico varia de 37,8 a 78,1% e está associada a um maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e maiores taxas de mortalidade (5). Diante disso, destaca-se a importância da realização de triagem de risco nutricional (TRN) detalhada na admissão dos pacientes na UTI de forma a planejar a terapia nutricional precoce, minimizando possíveis complicações ao longo da internação (6,7).

A TRN corresponde à primeira etapa da Sistematização do Cuidado em Nutrição (8), tendo por objetivo identificar pacientes em risco de desnutrição que podem se beneficiar de uma avaliação nutricional detalhada e intervenção nutricional precoce (9), devendo ser realizada nas primeiras 24-48 horas após a admissão hospitalar (1,6). Todavia, tendo em vista que a resposta metabólica ao estresse resulta em hipercatabolismo e resistência a sinais anabólicos, cujas consequências clínicas incluem - dentre outros fatores - déficit energético-proteico e intensa degradação muscular (3), o risco nutricional na doença crítica pode ser compreendido por uma perspectiva diferente, uma vez que a condição contribui para a deterioração do estado nutricional e consequente surgimento de um quadro de desnutrição aguda na maioria dos casos (10,11). Neste sentido, Heyland et al., propuseram que o risco nutricional fosse avaliado como o risco de o paciente vir a desenvolver eventos adversos que poderiam ser minimizados ou, até mesmo, evitados, por meio de uma intervenção nutricional precoce e individualizada, e fosse avaliado através do *Nutrition Risk in Critically Ill* (NUTRIC) *Score* (12).

O NUTRIC Score apresentou validade preditiva satisfatória no estudo de validação, o qual demonstrou maior taxa de mortalidade e tempo de ventilação mecânica em pacientes com maior pontuação no escore, além de menor incidência de óbito naqueles com alto escore NUTRIC que receberam terapia nutricional adequada em comparação àqueles que não receberam, sem interação entre adequação da oferta calórica com mortalidade naqueles com baixo escore NUTRIC (12). Devido à dificuldade de obtenção dos níveis de interleucina-6 (IL-6), um dos componentes da ferramenta *Nutric Score*, Rahman et al. validaram a ferramenta sem a dosagem deste marcador e demonstraram o desempenho similar do *Modified Nutrition Risk in Critically Ill* (mNUTRIC) *Score* ao original em predizer desfechos clínicos e evidenciar o impacto benéfico da terapia nutricional sobre os mesmos (13). De fato, revisão sistemática envolvendo 12 estudos demonstrou que o escore mNUTRIC está relacionado a estes fatores - sendo altas pontuações associadas, principalmente, à tempo de internação hospitalar prolongado e óbito (14). Assim, atualmente, o escore é o método de triagem nutricional mais amplamente estudado no ambiente de UTI. Todavia, diferentemente das ferramentas tradicionais, as variáveis incluídas não refletem diretamente parâmetros nutricionais - utilizando apenas os índices prognósticos *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) (15) e *Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA) (16) associados à idade, número de comorbidades e total de dias de internação prévios à UTI (12).

Nos últimos anos, diversas ferramentas foram validadas com o objetivo de identificar risco nutricional em pacientes hospitalizados (17), todavia, desacordos em relação ao melhor método para tal finalidade, principalmente no ambiente de terapia intensiva, ainda são presentes na literatura. A *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), por exemplo, recomenda que todo paciente cujo período de internação na UTI seja superior a 48 horas seja considerado como em risco nutricional (7). Por outro lado, diversas Sociedades recomendam a realização de uma triagem de risco nutricional completa para identificar tal condição nestes locais (1,6). Dentre as principais ferramentas de TRN recomendadas pelas diretrizes da *Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral* (ASPEN) (1) e da *Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral* (BRASPEN/SBNPE) (6), no ambiente de terapia intensiva, pode-se citar a *Nutritional Risk Screening - 2002* (NRS-2002) (18) e o *Nutric Score* (12). Partindo do pressuposto que com um ponto de corte ≥ 3 todo paciente com escore APACHE > 10 seria classificado como tendo risco nutricional pela ferramenta NRS-2002 - situação comum na UTI - a ASPEN sugere a implementação de um novo limiar utilizando pontos de corte distintos dos originalmente estipulados pela ferramenta: classificar pontuações > 3 como risco nutricional e pontuações ≥ 5 como alto risco nutricional (1).

Revisão sistemática realizada com 36 estudos em 2019 demonstrou que o NUTRIC modificado e o NRS-2002 foram as ferramentas mais utilizadas nos estudos que se propuseram a avaliar risco nutricional em pacientes críticos. O risco nutricional de pacientes admitidos na UTI variou entre 16,0% e 99,5% e os pacientes com risco nutricional de acordo com as mesmas apresentaram maior tempo de internação hospitalar e na UTI, bem como mortalidade (19).

Todavia a validade do NRS-2002 em pacientes críticos é mais limitada, haja vista o menor número de estudos com essa ferramenta. Em estudo de coorte prospectivo envolvendo 963 pacientes críticos, quando avaliada pela ferramenta NRS-2002, a presença de risco nutricional foi relacionada a piores desfechos clínicos como infecções, mortalidade e tempo de internação no ambiente de terapia intensiva superior a 14 dias (20). Por outro lado, em estudo de Auiwattanakul e colaboradores, o risco nutricional não foi preditor de mortalidade e incidência de sepse em amostra de 1503 indivíduos (21). Da mesma forma, quando comparado ao mNUTRIC em análise retrospectiva de um estudo de coorte com 312 pacientes, a TRN a partir da ferramenta NRS-2002 com ponto de corte ≥ 3 classificou todos os indivíduos como em risco nutricional – enquanto que, quando avaliados pelo mNUTRIC, somente 44% foram classificados como apresentando alto risco nutricional (22). Poucos estudos adotaram, até então, o ponto de corte ≥ 5 recomendado pela ASPEN em predizer alto risco nutricional em pacientes na UTI. Estudo de coorte prospectivo brasileiro realizado em UTI adulta de um hospital público de ensino demonstrou que, dentre os 88 pacientes classificados como tendo alto risco nutricional (NRS-2002 ≥ 5), quase 50% apresentou maiores taxas de infecção com uma chance 2,10 vezes maior de mortalidade na unidade de terapia intensiva (23). Ainda, em pesquisa de Marchetti e colaboradores, o alto risco nutricional foi associado a piores desfechos clínicos - como uso de ventilação mecânica, presença de infecções e óbito (24). Por fim, em recente estudo envolvendo amostra de pacientes com COVID-19, os pacientes com alto risco nutricional apresentaram mortalidade e tempo de internação hospitalar, em modelo não ajustado, significativamente maiores do que o restante da amostra. Em modelos de regressão logística, o aumento de um ponto no escore NRS foi associado a um aumento no risco de mortalidade em 1,23 vezes (25). Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo avaliar a validade preditiva dos dois pontos de corte propostos pela ASPEN para identificação de risco nutricional pela ferramenta NRS-2002 em pacientes críticos adultos.

JUSTIFICATIVA

A desnutrição é uma condição amplamente evidenciada no paciente crítico, destacando-se a importância da realização de uma triagem de risco nutricional detalhada na admissão à UTI. De acordo com as Entidades Internacionais e Nacionais de Cuidado Nutricional na Doença Crítica, recomenda-se a utilização do escore *Nutrition Risk in Critically Ill* (NUTRIC) ou da ferramenta *Nutritional Risk Screening – 2002* (NRS-2002). Em relação ao NUTRIC, sabe-se que o escore não possui indicadores que reflitam diretamente parâmetros nutricionais – associando-se a indicadores prognósticos e de difícil aplicabilidade pelo nutricionista devido à necessidade de cálculos de severidade da doença. Quanto à ferramenta NRS-2002, composta por aspectos nutricionais e de gravidade da doença – os quais refletem o risco de desnutrição – os pontos de corte propostos pela *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) baseiam-se em opiniões de especialistas, justificando a necessidade de estudos que venham confirmar a validade preditiva dos mesmos ou estabelecer pontos de corte mais acurados da ferramenta NRS-2002 para a avaliação do risco nutricional no paciente crítico.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar o desempenho de diferentes ferramentas para identificar risco nutricional e predizer desfechos clínicos em pacientes críticos.

Objetivo específico

Comparar o risco nutricional de pacientes críticos a partir do NRE-2017, NRS-2002 e NUTRIC escore.

METODOLOGIA

Delineamento

Análise secundária de um estudo de coorte prospectivo.

Local

UTIs pertencentes ao Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

População e amostra

Serão incluídos no estudo pacientes admitidos na UTI, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que tiverem condições de responder a anamnese nutricional simplificada ou cujos familiares sejam capazes de respondê-la.

Pacientes cuja previsão de permanência na UTI seja menor que 24 horas, gestantes e nutrizes (até 9 meses pós-parto), em anasarca com impossibilidade de realização de exame físico e com contraindicação médica de mobilização para realização de antropometria, bem como aqueles sem exames de gasometria arterial e/ou hemograma na admissão, serão excluídos do estudo.

O presente estudo será uma análise secundária de um estudo de coorte prospectivo conduzido nas Unidades de Terapia Intensiva pertencentes a um complexo hospitalar de Porto Alegre (Brasil) que incluirá um total de 472 pacientes e terá por objetivo avaliar o desempenho da ferramenta NRE-2017 em identificar risco nutricional e predizer desfechos clínicos em pacientes críticos. Todos os indivíduos ou seus familiares assinarão o termo de consentimento livre esclarecido antes da coleta de dados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição (4.735.356) e será conduzido de acordo com os pressupostos éticos da Resolução Brasileira 466/12 (https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf).

O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Maciel et al. (23), considerando-se percentual de óbitos na UTI (11,6% e 33%) e no hospital (28,9% e 44,7%) entre os pacientes com risco nutricional e com alto risco nutricional, poder de 80%, nível de significância de 5% e adicional de 20% para ajustes na análise multivariada. Com base no óbito na UTI e no hospital o tamanho amostral estimado foi de 163 e 372 pacientes, respectivamente. Portanto, serão incluídos no presente estudo 372 pacientes. O cálculo foi realizado na calculadora online OpenEpi (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm).

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2019 e março de 2020 e entre abril de 2021 e maio de 2022, com um período de suspensão devido à pandemia do COVID-19 já que o acesso às UTIs do hospital foi limitado aos profissionais da área. Três nutricionistas treinadas e três graduandas em nutrição coletaram informações clínicas, sociodemográficas e nutricionais em até 48h após a admissão dos pacientes na UTI. Dados clínicos e sociodemográficos foram coletados de prontuário eletrônico e da folha de sinais da enfermagem e incluíram: idade, sexo, etnia, sinais vitais, data de admissão hospitalar e na UTI, motivo de internação na UTI, história mórbida pregressa, número de comorbidades e número de dias de hospitalização anterior ao ingresso na UTI. Medicamentos em uso na admissão na UTI, necessidade de ventilação mecânica e hemodiálise, bem como resultados de exames laboratoriais, também foram coletados. A partir destes dados, serão calculados os escores de classificação da gravidade da doença *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) (15) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (16).

O índice de massa corporal (IMC) será calculado a partir de dados de peso e estatura informados pelo paciente ou pelo seu familiar durante a visita ao paciente ou por contato telefônico. A anamnese nutricional simplificada feita com o paciente ou seu familiar compreendeu uma avaliação do consumo alimentar nas duas semanas anteriores à hospitalização quanto à quantidade e perda ponderal. Para avaliar a alteração da ingestão alimentar, foi classificado o percentual do consumo atual em relação ao habitual em uma escala de 0-100%, considerando o número de dias desta modificação. Paciente ou familiar foram questionados quanto à ocorrência de perda de peso ou não, o peso usual e o peso atual do paciente. Da mesma forma, o período em que a perda de peso ocorreu, sendo intencional ou não, foi questionado - sendo calculado o percentual de perda ponderal não intencional apresentada pelo paciente.

O risco nutricional será avaliado a partir da ferramenta NRS-2002 aplicada nas primeiras 48h após a admissão. Para a aplicação da ferramenta NRS-2002, serão avaliados o prejuízo do estado nutricional e a gravidade da doença (relacionado com aumento das necessidades nutricionais), sendo os pontos de corte ausente (0), leve (1), moderado (2) ou grave (2) utilizados para cada item. Caso o paciente apresente idade > 70 anos será somado 1 ponto ao escore final. A soma dos itens estado nutricional, gravidade da doença e idade, será classificada em: sem risco nutricional (< 3 pontos), com risco nutricional (≥ 3 pontos e < 5 pontos), com alto risco nutricional (≥ 5 pontos) ou sem condições de aplicação. Os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar para a coleta no prontuário dos desfechos de interesse: tempo de internação na UTI, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, mortalidade na UTI, mortalidade hospitalar. Após 30 e 90 dias da alta hospitalar, os pesquisadores entraram em contato telefônico com os pacientes para verificar a incidência de óbito e de reinternação hospitalar após 1 e 3 meses da alta.

Análise dos dados

Serão calculadas as estatísticas descritivas para caracterização da amostra: média e desvio padrão para variáveis quantitativas paramétricas, mediana e amplitude interquartil para variáveis quantitativas não-paramétricas, frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas. A normalidade das variáveis será testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Pacientes sem risco nutricional serão comparados àqueles com risco nutricional e àqueles com alto risco nutricional quanto às variáveis clínicas e sociodemográficas e aos desfechos de interesse a partir dos testes Anova, Kruskal-Wallis ou Qui-Quadrado. A validade preditiva dos diferentes pontos de corte do NRS-2002 será avaliada a partir da regressão logística, tendo como variável dependente o tempo de internação na UTI, o tempo de internação hospitalar (categorizados a partir da mediana da amostra), o tempo de ventilação mecânica prolongada (> 2 dias) e os desfechos pós-alta hospitalar, ajustando para potenciais confundidores (variáveis com P valor < 0,20 na análise bivariada). Regressão de Cox será conduzida para verificar a associação entre risco nutricional pelos diferentes pontos de corte do NRS-2002 e mortalidade, com ajuste para potenciais confundidores. As análises serão realizadas no pacote estatístico SPSS 20.0 e valores de P < 0,05 considerados estatisticamente significativos.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo será uma análise secundária de um estudo de coorte prospectivo conduzido nas Unidades de Terapia Intensiva pertencentes a um complexo hospitalar de Porto Alegre (Brasil) que incluirá um total de 472 pacientes e terá por objetivo avaliar o desempenho da ferramenta NRE-2017 em identificar risco nutricional e predizer desfechos clínicos em pacientes críticos. Todos os participantes serão incluídos na pesquisa após assinatura do TCLE (concedido pelo próprio participante ou pelo familiar/responsável). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição (4.735.356) e será conduzido de acordo com os pressupostos éticos da Resolução Brasileira 466/12 (https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf).

Os dados serão utilizados apenas para responder aos objetivos do presente estudo, sendo mantidos em sigilo e armazenados por cinco anos após a sua coleta. Os pacientes não terão nenhum benefício direto com a participação neste estudo, porém os resultados do mesmo poderão contribuir para um melhor entendimento acerca de uma das etapas da sistematização do cuidado do paciente crítico: a triagem de risco nutricional.

Os riscos envolvidos com o presente estudo são mínimos, haja vista que a coleta de dados não contempla nenhum procedimento diferente da rotina assistencial, na qual a anamnese nutricional faz parte do atendimento realizado pelas nutricionistas de UTI. Contudo, os pesquisadores terão acesso ao prontuário médico do paciente e há um risco mínimo associado à quebra de sigilo e confidencialidade dos dados.

CRONOGRAMA

A previsão para conclusão do presente estudo é de 15 meses, conforme etapas discriminadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Etapa da execução do projeto

Etapas/Período	1 – 3 meses	4 – 7 meses	8 – 11 meses	12 – 15 meses
Apreciação ética	X			
Coleta de dados		X	X	
Análise dos dados			X	
Divulgação dos dados				X

ORÇAMENTO

O custo envolvido com o desenvolvimento do presente projeto está discriminado na **Tabela 3** e será arcado pelos pesquisadores responsáveis.

Tabela 3. Orçamento

Etapas/Período	Quantidade	Custo (R$)
Impressões (fichas e TCLE)	600	240,00
Ligações	450	150,00
Consultoria estatística	01	350,00
Revisão inglês manuscrito final	01	750,00
TOTAL		**1490,00**

REFERÊNCIAS

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):159–211;
2. Eckert IC, Lima J, Cattani A. Particularidades da Avaliação Nutricional do Paciente Crítico. In: Silva FM, organizadora. Avaliação Nutricional do Adulto/Idoso Hospitalizado. 1 ed. Curitiba: Appris; 2021:329-49;
3. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. Brit J Anaesth. 2014;113(6):945-54;
4. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. 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;
5. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017;41(5):744–58;
6. BRASPEN. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. BRASPEN J 2018; 33(Supl 1):2-36;
7. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38(1):48-79;
8. Associação Brasileira de Nutrição. Manual Orientativo: Sistematização do Cuidado de Nutrição, 2014;
9. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(1):16-24;
10. Winkler MF, Malone AM. Medical nutrition therapy for metabolic stress: sepsis, trauma, burns, and surgery. In: Mahan KL, Escott-Stump S, eds. Krause's Food and Nutrition Therapy. 12th ed. St Louis, MO: Saunders Elsevier. 2008;1022-26;

11. Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):239-48;

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

13. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. Clinical Nutrition. 2016;35(1):158-62;

14. Reis AM, Fructhenicht AVG, Moreira LF. Uso do escore NUTRIC pelo mundo: uma revisão sistemática. Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(3):379–85;

15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818–29;

16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22(7):707–10;

17. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Clin Nutr. 2014;33(1):39–58;

18. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22(3):321–36;

19. Cattani A, Eckert IC, Brito JE, Tartari RF, Silva FM. Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review. Nutr Rev. 2020;78(12):1052-68;

20. Shpata V, Ohri I, Nurka T, Prendushi X. The prevalence and consequences of malnutrition risk in elderly Albanian intensive care unit patients. Clin Interv Aging. 2015;10:481-86;

21. Auiwattanakul S, Chittawatanarat K, Chaiwat O, Morakul S, Konsayreepong S, Ungpinitpong W, et al. Effects of nutrition factors on mortality and sepsis occurrence in a multicenter university-based surgical intensive care unit in Thailand (THAI-SICU study). Nutrition. 2019;58:94-99;

22. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM, et al. Nutrition Risk in Critically Ill Versus the Nutritional Risk Screening 2002: Are They

Comparable for Assessing Risk of Malnutrition in Critically Ill Patients? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(1):81-87;

23. Maciel LRMA, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA, et al. Nutritional Risk Screening 2002 Cut-Off to Identify High-Risk Is a Good Predictor of ICU Mortality in Critically Ill Patients. Nutr Clin Pract. 2019;34(1):137-41;

24. Marchetti J, Reis AM, Santos AF, Franzosi OS, Luft VC, Steemburgo T. O elevado risco nutricional está associado a desfechos desfavoráveis em pacientes internados na unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(3):326-32;

25. Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, et al. Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021;45(1):32-42.

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa "Validade concorrente e preditiva do NRE-2017 em pacientes críticos: estudo observacional" que tem por objetivo avaliar o risco nutricional de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva (UTI) a partir de um questionário com seis perguntas simples para verificar se esse questionário é válido para identificar pacientes em risco nutricional e com maior chance de permanecer na UTI por mais tempo, de permanecer mais tempo em ventilação mecânica ou de vir a falecer. Já sabemos que pacientes críticos com risco nutricional ou desnutrição apresentam uma pior condição clínica e menor chance de melhora, mas ainda existem poucas formas confiáveis para identificar quais pacientes apresentam risco nutricional. Por isso, esse estudo está sendo proposto e você está sendo convidado a participar.

Esse projeto de pesquisa será realizado nas UTIs do Complexo Hospitalar Santa Casa. Caso você concorde em participar do estudo, será convidado a responder algumas perguntas sobre sua história nutricional, seu consumo alimentar e peso corporal. Faremos a estimativa do seu peso e da sua altura a partir da medida da circunferência do seu braço e da medida da altura do seu joelho. Além disso, iremos entrar em contato com você após três e seis meses da sua alta hospitalar para sabermos como está a sua saúde e se você precisou reinternar neste período e por qual motivo - para isso precisaremos que você nos informe um contato telefônico. Nós acessaremos o seu prontuário médico para acompanhar a sua evolução clínica até a sua alta hospitalar.

Esse estudo poderá contribuir com a validação de novos métodos de triagem de risco nutricional na UTI. Você não é obrigado a concordar em participar do estudo e pode retirar o seu consentimento em qualquer momento caso desista da participação. Se você não quiser participar do estudo o seu atendimento no hospital não terá nenhuma alteração. O risco associado à participação nesse estudo é mínimo, já que as perguntas relacionadas ao risco nutricional já são feitas pela nutricionista na rotina assistencial.

Eu,.., fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual o participante estará envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa face a estas informações.

O profissional Dr/Dra. .... certificou-me de que as informações coletadas terão caráter confidencial. Fui informado que não haverá nenhum gasto com a participação nessa pesquisa. Os dados coletados serão utilizados apenas para a realização desse estudo e o nome dos participantes não será divulgado em nenhum momento.

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 Sarmento 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, caso esteja internado em algum dos hospitais do Complexo Hospitalar Santa Casa durante a participação no estudo.

Assinatura do paciente: ....

Assinatura do investigador: ....

Pesquisador responsável: Flávia Moraes Silva

ANEXO C – Parecer Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validade de ferramentas para identificação de risco nutricional e desnutrição em pacientes críticos: estudo de coorte prospectivo

Pesquisador: Flávia Moraes Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45672521.3.3001.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.777.015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto em que a UFCSPA é coparticipante.

O paciente crítico apresenta como característica comum uma resposta metabólica mediada por citocinas pró-inflamatórias e hormônios contra regulatórios que engloba um catabolismo acelerado e uma degradação muscular acentuada. Essa resposta metabólica aliada ao balanço energético e proteico negativo, normalmente observado nesses pacientes, gera importante perda de gordura subcutânea e de massa muscular, contribuindo para o comprometimento do estado nutricional desses pacientes e desenvolvimento de desnutrição. A desnutrição é uma condição bastante frequente em UTI, podendo atingir até 82% dos pacientes e está associada a maior mortalidade, maior tempo de internação hospitalar e maior tempo de internação na UTI . Diante disso, a avaliação precoce do risco nutricional dos pacientes admitidos em UTI é crucial, devendo ser realizada nas primeiras 24 horas após a admissão, conforme recomendações das entidades nacionais e internacionais. Contudo, não há consenso na literatura acerca da ferramenta mais acurada para identificação de risco nutricional e para diagnóstico de desnutrição nessa população. No que diz respeito à triagem de risco nutricional, critica-se o NUTRIC por ser um escore mais prognóstico do que de risco nutricional e o NRS-2002 devido à dificuldade em obter as informações para o seu preenchimento. No nosso país, a ferramenta NRE-2017 desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa demonstrou ser válida para pacientes admitidos na emergência e é mais simples e fácil de ser aplicada em comparação ao NRS-2002, não tendo sido testada até o

presente momento em UTI. A subjetividade da ASG limita a sua aplicabilidade, sendo poucos os estudos nacionais que avaliaram a validade da AND-ASPEN em pacientes críticos. Ainda, nenhum estudo brasileiro avaliou a validade concorrente e preditiva do GLIM. Haja vista o
impacto da desnutrição na morbimortalidade de pacientes críticos, a identificação de métodos práticos e acurados para o seu diagnóstico é de grande relevância.
OBJETIVOS: 1. Avaliar a validade de critério de diferentes ferramentas para identificação de risco nutricional (NRE-2017, NRS-2002, MST e mNUTRIC) e desnutrição (AND-ASPEN, ASG e critérios GLIM) em pacientes críticos. 2. Avaliar o valor prognóstico dos indicadores de massa muscular reduzida (circunferência da panturrilha e da espessura do músculo adutor
do polegar) a partir da possível associação com desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos. 3. Avaliar a possível interação entre risco nutricional e balanço energético e proteico na predição de desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos.
MÉTODOS: Estudo observacional prospectivo que será realizado nas UTIs pertencentes ao Complexo Hospitalar Santa Casa. A amostra será composta por 472 pacientes admitidos nas últimas 24 horas que antecederem a coleta de dados, com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos. Serão considerados elegíveis aqueles pacientes que tiverem condições de
responder a anamnese nutricional simplificada ou cujos familiares sejam capazes de responder a anamnese nutricional simplificada. Nas UTI em que as visitas estão suspensas devido à pandemia do COVID-19 os pesquisadores entrarão em contato telefônico com os familiares para solicitar o consentimento e para a realização da anamnese nutricional [avaliação do consumo alimentar nas últimas duas semanas quanto à quantidade (auto-relato de consumo em escala de 0 a 100% em relação ao consumo habitual) e consistência (se houve alteração ou não), alteração de apetite e perda ponderal]. A partir dos dados de peso atual e peso usual, caso diferentes, será calculado o percentual de perda ponderal. Antropometria será realizada para aferição da circunferencia do braço e da panturrilha, altura do joelho (AJ) da ulna (AU) para estimativa do peso e estatura. Será aferida
também a espessura do músculo adutor do polegar. Serão coletados do prontuário eletrônico e/ou da folha de sinais da enfermagem os dados para cálculo do APACHE II e do SOFA. O risco nutricional será avaliado a partir do NRE-2017, NRS-2002, MST e NUTRIC modificado. O diagnóstico de desnutrição será estabelecido a partir da ASG, da ferramenta da AND-ASPEN e dos critérios do GLIM. A terapia nutricional será avaliada durante a primeira semana de internação na UTI naqueles pacientes com terapia nutricional enteral e/ou parenteral
a partir da informação acerca da dieta prescrita e infundida. Os pacientes serão acompanhados até

a alta hospitalar para coleta no prontuário das informações referentes aos desfechos de interesse: tempo de internação na UTI, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, mortalidade na UTI, mortalidade hospitalar. Após 30 e 90 dias da alta hospitalar, os pesquisadores entrarão em contato telefônico com os pacientes
para verificar a incidência de óbito e de reinternação hospitalar após 1 e 3 meses da alta hospitalar. A análise dos dados será realizada com testes estatísticos apropriados. O projeto tem custo estimado de 1490 reais e previsão para conclusão em 15 meses e será conduzido de acordo com os preceitos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a validade de critério de diferentes ferramentas para identificação de risco nutricional e desnutrição em pacientes críticos.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a validade concorrente e preditiva da ferramenta NRE-2017 e da ferramenta MST para identificação de risco nutricional em pacientes críticos.
- Comparar a acurácia das ferramentas NRE-2017, MST e NRS-2002 em identificar risco nutricional tendo o mNUTRIC como método de referência.
- Avaliar a validade concorrente e preditiva da ferramenta AND-ASPEN para identificação de desnutrição em pacientes críticos.
- Avaliar a validade concorrente e preditiva dos critérios GLIM identificação de desnutrição em pacientes críticos.
- Comparar a acurácia da ferramenta ANDASPEN e dos critérios GLIM em identificar desnutrição tendo a ASG como método de referência.
- Avaliar a complementaridade das diferentes ferramentas de triagem nutricional com os critérios GLIM para predizer desfechos clínicos desfavoráveis.
- Avaliar o valor prognóstico dos indicadores de massa muscular reduzida (circunferência da panturrilha e da espessura do músculo adutor do polegar) a partir da possível associação com desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos.
- Avaliar a possível interação entre risco nutricional e balanço energético e proteico na predição de desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos com o presente estudo são mínimos, haja vista que a coleta de dados não

contempla nenhum procedimento diferente da rotina assistencial, na qual anamnese nutricional e aferição de medidas antropométricas fazem parte do atendimento assistencial realizado pelas nutricionistas de UTI. Contudo, os pesquisadores terão acesso ao prontuário médico do paciente e há um risco mínimo associado à quebra de sigilo e confidencialidade dos dados. Os pesquisadores assinarão o termo de compromisso com o sigilo dos dados de prontuários.
Benefícios:
Os pacientes não terão nenhum benefício direto com a participação neste estudo, porém os resultados do mesmo poderão contribuir para um melhor entendimento acerca de duas importantes etapas da sistematização do cuidado do paciente crítico: a triagem de risco nutricional e diagnóstico nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
O estudo propõem melhorias nas ferramentas de avaliação do risco nutricional dos pacientes críticos, que é uma necessidade de grande impacto na sobrevida dos pacientes em terapia intensiva. Possibilitará possivelmente a recuperação mais assertiva em menor espaço de tempo, contribuindo assim para redução da média de permanência de internação dos pacientes na terapia intensiva.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Termos estão de acordo com o comitê de ética e pesquisa.

Recomendações:
Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
A pesquisa encontra-se de acordo com a Norma vigente Resolução 466/12 para pesquisa em seres humanos.Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.
O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos: Relatórios Parciais e Relatórios Finais (ao término da pesquisa).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Considerações Finais a critério do CEP:
De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	entregarelatorio.pdf	15/03/2021 22:27:26	Flávia Moraes Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoUTI.pdf	15/03/2021 22:26:32	Flávia Moraes Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/03/2021 22:25:23	Flávia Moraes Silva	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

PORTO ALEGRE, 14 de Junho de 2021

Assinado por:
Fernanda Bordignon Nunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245
Bairro: Sarmento **CEP:** 90.050-170
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 **E-mail:** cep@ufcspa.edu.br