

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

**NUTRITION RISK IN CRITICALLY ILL SCORE (NUTRIC):  
USO ISOLADO E COMBINADO COM O NUTRITIONAL RISK SCREENING (NRS-  
2002) NA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTES  
CRITICAMENTE DOENTES.**

**AUDREY MACHADO DOS REIS**

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

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

2019

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

**NUTRITION RISK IN CRITICALLY ILL SCORE (NUTRIC):  
USO ISOLADO E COMBINADO COM O NUTRITIONAL RISK SCREENING (NRS-  
2002) NA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTES  
CRITICAMENTE DOENTES.**

**AUDREY MACHADO DOS REIS**

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

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

2019

**Dedico este trabalho aos meus avôs, Molissom  
Machado e Dário dos Reis (in memoriam).**

## **Agradecimentos**

Este ciclo é finalizado através da colaboração de diversas pessoas que percorreram esta caminhada junto comigo. Desta forma, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte de meu convívio nesta fase: professores, colegas e funcionários da Universidade.

Agradeço a todas as minhas amigas que me deram apoio. Agradeço em especial à grande colega e amiga, Ana Valéria.

Agradeço ao meu irmão, aos meus primos e tios. Agradeço aos meus dindos, Lasica e Molissom, por serem meu segundo pai e segunda mãe. As minhas avós, por me mimarem de todas as formas possíveis. Aos meus pais, Júlio e Margarete, por sempre estarem ao meu lado.

Agradeço aos grandes mestres que me passaram seus ensinamentos. Em especial, ao Professor Luis Fernando.

Agradeço à Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por terem me acolhido há 10 anos atrás, e me proporcionado inúmeras oportunidades.

Por fim, agradeço às pessoas que foram essenciais para finalização deste trabalho: Às alunas de iniciação científica, Júlia Marchetti e Amanda F. dos Santos; à colaboradora (e peça fundamental), Oellen S. Fransozi. E, principalmente, a minha orientadora, pela confiança e paciência, Professora Thais Steemburgo.

## **Formato da dissertação**

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

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

## Sumário

Lista de abreviaturas.....	7
Lista de Tabelas e Figuras.....	8
<b>Introdução.....</b>	<b>9</b>
<b>Capítulo I.....</b>	<b>11</b>
<b>Revisão da literatura.....</b>	<b>12</b>
1. Desnutrição.....	12
2. Importância da avaliação do risco nutricional em pacientes críticos.....	13
3. Instrumentos de avaliação do risco nutricional.....	14
Nutritional Risk Screening – 2002 (NRS-2002).....	14
Nutrition Risk in Critically Ill (NUTRIC).....	16
NRS-2002 and NUTRIC.....	18
Uso combinado de instrumentos de risco e avaliação nutricional na predição de desfechos clínicos.....	19
4. Justificativa e objetivos.....	21
Referências bibliográficas.....	22
<b>Capítulo II.....</b>	<b>26</b>
<b>Artigo Original.....</b>	<b>27</b>
Abstract.....	28
Introduction.....	29
Methods.....	30
Patients.....	31

General evaluation.....	31
Nutritional evaluation and screening.....	31
Statically analysis .....	32
Sample size.....	32
Results.....	33
Discussion.....	35
Conclusion.....	37
References.....	39

## Lista de abreviaturas

APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II</i>
ASG	Avaliação Subjetiva Global
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
AUC	Área Sob a Curva
IC	Intervalo de Confiança de 95%
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
mNUTRIC	<i>Modified Nutrition Risk in Critically Ill</i>
NRS-2002	<i>Nutritional Risk Screening-2002</i>
NUTRIC	<i>Nutrition Risk in Critically Ill</i>
NUTRIC-m	<i>Nutrition Risk in Critically Ill</i> modificado
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Proteína C-Reativa
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica



## Lista de Tabelas e Figuras

### Capítulo II

#### Artigo Original

**Tabela 1.** *Comparison of characteristics between survivors and non-survivors of critically ill patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU).*

**Tabela 2.** *Characteristics of the sample according to disease severity scores, nutritional risk, and clinical outcomes (n = 384).*

**Tabela 3.** *Relative risk of hospital mortality according to NUTRIC, NRS-2002 or combination of both (n = 384).*

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

**Figura 2.** *Receiver Operating Characteristic (ROC) curves to predict hospital mortality in critical patients in the Intensive Care Unit.*

## Introdução

A desnutrição é uma manifestação clínica comum em pacientes hospitalizados e pode levar a desfechos clínicos desfavoráveis. Além disso, a presença da desnutrição está associada ao maior tempo de internação, maior número de complicações, morbidade e mortalidade. Em pacientes críticos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) o cenário não é diferente e condições como o elevado risco nutricional e perda progressiva de peso são prevalentes nestes pacientes. Os instrumentos de triagem nutricional possibilitam identificar precocemente o risco nutricional e beneficiar os pacientes com uma intervenção nutricional precoce e especializada.

Os principais instrumentos para triagem nutricional em pacientes críticos são o Nutritional Risk Screening – 2002 (NRS-2002) e o Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC). O NRS-2002 é considerado o critério de referência na avaliação de risco nutricional em pacientes hospitalizados, inclui variáveis como índice de massa corporal (IMC), perda de peso, ingestão alimentar e presença de severidade da doença. Já o NUTRIC foi desenvolvido especificamente para os pacientes críticos e avalia critérios como idade, os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), número de comorbidades, dias da admissão hospitalar prévios à admissão na UTI e níveis séricos de interleucina 6 (IL-6). Ainda, um novo estudo revalidou o instrumento excluindo IL-6, chamado NUTRIC modificado (NUTRIC-m), uma vez que este marcador não é habitualmente utilizado na prática clínica.

As evidências científicas vêm demonstrando que o alto risco nutricional, avaliado pelos instrumentos NRS-2002 e NUTRIC, estão associados positivamente a piores desfechos clínicos, em particular, a mortalidade em pacientes criticamente

doentes. Entretanto, algumas críticas em relação ao uso do NUTRIC para avaliação de risco nutricional vêm sido discutidas já que esse instrumento não avalia parâmetros nutricionais. Mais recentemente, estudos vêm demonstrando a importância da utilização do uso combinado de instrumentos para obter um prognóstico mais completo e preciso do risco e estado nutricional em pacientes críticos. Contudo, estes estudos avaliaram a complementariedade entre o instrumento de triagem, NUTRIC, e o instrumento que avalia estado nutricional, avaliação subjetiva global (ASG). Até o momento, não há estudo que avaliou a complementariedade dos principais instrumentos de risco nutricional, amplamente utilizados na prática clínica, para prever desfechos, em particular a mortalidade.

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar a habilidade do NUTRIC-m (sem IL-6) e sua capacidade de prever mortalidade hospitalar de forma isolada e combinada ao instrumento de risco nutricional, NRS-2002, em pacientes críticos admitidos em uma UTI.

## **CAPITULO I**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

## 1. Desnutrição

*Conceito, prevalência e desnutrição em pacientes críticos.*

A desnutrição é definida como um estado no qual uma deficiência, excesso ou desequilíbrio de energia, proteínas e/ou outros nutrientes causam efeitos adversos sobre a forma do corpo e função (1). No contexto hospitalar, a desnutrição pode levar a desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo morte (2). Em indivíduos identificados como em risco nutricional, o diagnóstico de desnutrição deve ser baseado em um Índice de Massa Corporal (IMC) baixo ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), ou ainda, em perda de peso associado ao IMC reduzido (específico para a idade) ou ao baixo índice de massa livre de gordura (2).

Um estudo clássico multicêntrico brasileiro abrangendo 25 hospitais, em 12 estados, com 4000 pacientes hospitalizados, demonstrou que a prevalência de desnutrição foi de 48,1%, avaliada pela Avaliação Subjetiva Global (ASG), e a presença de desnutrição grave foi observada em 12,6% desses pacientes (3). Ainda, fatores como permanência hospitalar, idade avançada e risco de infecção foram associados de forma positiva com a presença de desnutrição moderada ou grave (3). De fato, os pacientes com idade  $>60$  anos demonstraram 39% mais chance de apresentar desnutrição, quando comparados àqueles com idade inferior a 60 anos (3). E, a presença de qualquer tipo de infecção foi associada positivamente a presença da desnutrição grave (3).

Já no cenário de Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs), a prevalência de desnutrição, identificada pela ASG, foi observada em 29,7% dos pacientes, dos quais 14,1% apresentaram desnutrição grave (4). Ainda, o risco de mortalidade foi 2,3 vezes maior em pacientes gravemente desnutridos quando comparados àqueles que estavam bem nutridos (4).

Assim como no ambiente hospitalar, a desnutrição em pacientes de UTI pode evoluir e piorar os desfechos clínicos (5). A presença da desnutrição na UTI também está relacionada à anorexia, à admissão de pacientes já desnutridos e à presença de infecções hospitalares, comprometendo o desempenho dos destes pacientes (5).

Em pacientes críticos de UTI o estabelecimento dos critérios para identificar corretamente a presença da desnutrição muitas vezes se torna complexo (6). Variáveis como dados atuais de peso, perda de peso e a história dietética nem sempre estão disponíveis (6). Ainda, as alterações de balanço hídrico podem ser confundidores na interpretação dos dados antropométricos, gerando variação de peso decorrente de mudanças no volume corporal algumas vezes não relacionada aos aspectos nutricionais (6).

O tratamento intensivo também pode levar o paciente a desenvolver desnutrição (7). Algumas terapêuticas como o uso de ventilação mecânica (VM) e hemodiálise estão relacionadas à lesão muscular e à depleção proteica (7). Assim como pode ser consequência dessas terapias, a presença de desnutrição dificulta o desmame dessas modalidades de suporte de vida (7).

## **2. Importância da avaliação do risco nutricional em pacientes críticos**

O risco nutricional é definido através da presença concomitante de um determinado grau de desnutrição ou inanição, que produz o aumento do risco de morbimortalidade da doença de base (8). Desta forma, o risco nutricional é estabelecido pela avaliação do estado nutricional do paciente e da gravidade de sua doença (8). Os instrumentos *Nutrition Risk Screening-2002* (NRS-2002) e

*Nutritional Risk in the Critically Ill* (NUTRIC) são ferramentas utilizadas na prática clínica que possuem capacidade satisfatória para determinar risco nutricional em conjunto com a severidade da doença em pacientes hospitalizados (8).

A importância de identificar precocemente o risco nutricional dá-se porque pacientes que possuem alto risco nutricional são mais propensos a se beneficiar de intervenções terapêuticas nutricionais do que aqueles que apresentam baixo risco nutricional (4). Estudos de coorte prospectivos demonstraram que pacientes com alto risco nutricional têm maior probabilidade de se beneficiar do início precoce da terapia nutricional (4, 9,10). Estes pacientes apresentaram melhora do prognóstico como redução da infecção nosocomial, complicações totais e mortalidade quando comparados aos pacientes com baixo risco nutricional (4,9). Esses dados foram confirmados em um estudo de coorte realizado em aproximadamente 1600 pacientes admitidos em uma UTI, que demonstrou que a terapia nutricional traz benefícios em pacientes com alto risco nutricional (10). Os pacientes com alto risco nutricional apresentaram um risco reduzido de 7% na taxa de óbito com cada aumento de 10% na ingestão de energia em relação ao alvo calórico. Ainda, este aumento de 10% nas calorias foi associado ao menor tempo de internação em pacientes sobreviventes que haviam apresentado alto risco nutricional (10).

### **3. Instrumentos de avaliação de risco nutricional**

#### *3.1 Nutritional Risk Screening – 2002 (NRS-2002)*

O escore NRS-2002 foi baseado em 128 estudos de ensaios clínicos randomizados, realizados com pacientes hospitalizados (11). O rastreamento inicial do risco nutricional desse instrumento é baseado nas variáveis como índice de massa corporal (IMC) <20,5 Kg/m<sup>2</sup>, perda de peso nos últimos três meses, redução

na ingestão alimentar na última semana e presença de severidade da doença. Já o rastreamento final é avaliado pela pontuação do estado nutricional e ao aumento das necessidades devido a severidade da doença (11). A pontuação varia de 0 – 7 pontos, sendo necessário somar 1 ponto quando idade  $\geq 70$  anos (11). Ainda, pacientes graves são prontamente categorizados em risco nutricional quando *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* (APACHE II)  $> 10$  pontos (11). Desta forma, quando a avaliação pontuar  $\geq 3$  pontos, se classifica como presença de risco nutricional (11).

Diversos estudos vêm demonstrando a associação do alto risco nutricional, avaliado pelo NRS-2002, com desfechos clínicos em pacientes críticos admitidos em UTIs (12-16) e em Emergência (17). Estudo de coorte prospectivo realizado em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) demonstrou que pacientes com risco nutricional ( $\geq 3$  pontos) apresentaram menor chance para alta hospitalar e maior risco ao óbito (12). Esses dados corroboram em estudo de coorte prospectivo com 375 pacientes adultos críticos, que demonstrou que o risco nutricional pela NRS-2002 ( $\geq 3$  pontos) foi associado com o maior risco de mortalidade (13). Em pacientes críticos com trauma, o risco nutricional foi associado com complicações como disfunções cardíacas, pulmonares ou gastrointestinais (14). Associações significativas entre a maior pontuação do escore NRS-2002 também foram observadas com outras complicações como presença de úlcera de pressão, sepse, delirium e mortalidade em pacientes críticos sem trauma (15,16).

O cenário do alto risco nutricional e associações com desfechos clínicos desfavoráveis também foi demonstrado em um estudo transversal realizado em 752 pacientes admitidos em uma Emergência no Brasil (17). Foi demonstrado uma



associação positiva e significativa entre o alto risco nutricional, de acordo com a NRS-2002 ( $\geq 3$  pontos) com o maior tempo de permanência hospitalar (aproximadamente 16 dias) e prevalência de mortalidade (17).

Em 2016, a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) em suas diretrizes recomenda o uso do escore NRS-2002 especificamente para pacientes críticos internados na UTI (8). Segundo estas orientações, se mantém o ponto de corte  $\geq 3$  para classificação de presença risco nutricional e, se considera o novo ponto de  $\geq 5$  para diagnóstico de alto risco nutricional nesta população (8).

Recentemente, um estudo transversal realizado com 185 pacientes críticos, internados em uma UTI geral avaliou o ponto de corte ( $\geq 5$ ) proposto pela ASPEN (18). O estudo acompanhou os pacientes desde internação na UTI até a alta hospitalar e demonstrou que pacientes com alto risco nutricional apresentaram 2,10 vezes mais chance de risco de morte na UTI quando comparados aos pacientes sem risco nutricional (18). Neste sentido, é possível considerar que o elevado risco nutricional ( $\geq 5$  pontos), avaliado pelo NRS-2002, também demonstra associação com desfechos desfavoráveis, em especial, a mortalidade.

### 3.2 *Nutrition Risk in Critically Ill* (NUTRIC)

O NUTRIC foi o primeiro instrumento desenvolvido para avaliar o risco nutricional em pacientes internados em UTI (4). Ele engloba variáveis, como escores de gravidade de doença - APACHE II e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), idade, número de comorbidades, dias de internação prévios à admissão na UTI e níveis séricos de interleucina 6 (IL-6) (4). NUTRIC é considerado uma fácil ferramenta a ser utilizada, pois contém variáveis rotineiramente utilizadas na maioria das UTIs, exceção para a IL-6, que não é

frequentemente solicitada devido ao seu alto custo (19). Assim, outra versão do NUTRIC foi criada posteriormente, retirando do escore final as medidas da IL-6 (19). Sendo esta nova proposta denominada de NUTRIC modificado (NUTRIC-m) (19). Para avaliação são considerados pacientes com maior risco nutricional os que apresentarem escore  $\geq 6$  (para a versão original) ou  $\geq 5$  (para a versão modificada) (19).

Estudos em pacientes críticos vêm analisando o desempenho do NUTRIC em suas duas versões na avaliação de risco nutricional e na predição de desfechos clínicos (20, 22-24). Recente estudo retrospectivo realizado em 482 pacientes críticos com sepse admitidos em um hospital terciário avaliou o desempenho de ambos os escores, NUTRIC e NUTRIC-m (20). Neste estudo os instrumentos demonstraram associação do alto risco nutricional com maior tempo de internação na UTI e uso de VM (20). Na avaliação de desempenho, a área sob a curva (AUC) dos escores NUTRIC e NUTRIC-m para predição de mortalidade em um período de 28 dias foi AUC 0,762 (IC 0,718 - 0,806) e AUC 0,757 (IC 0,713 - 0,801), respectivamente (20).

Como antes mencionado a IL-6 é um marcador nem sempre disponível no âmbito hospitalar e/ou UTIs. Neste sentido, a substituição da IL-6 pelo também marcador inflamatório, proteína C-reativa (PCR) vem sendo proposta por alguns estudos. De fato, a PCR apresenta um custo menor e também é um bom marcador clínico por ter boa estabilidade, sensibilidade, reprodutibilidade e precisão, além de estar em níveis elevados no sangue apenas quando há estímulo para sua produção, como no caso, um processo inflamatório (21). Em um estudo transversal com 368 pacientes em uso de VM, que incluiu o biomarcador PCR no escore, em substituição a IL-6, demonstrou uma associação positiva com mortalidade, mas seu

desempenho não foi muito satisfatório na predição da mortalidade (AUC de 0,679 (IC 0,624 - 0,733) (22). Com a exclusão da IL-6, outros estudos foram realizados também utilizando a versão NUTRIC-m (23-24). Estudo realizado em 401 pacientes críticos demonstrou que a pontuação, gerada pelo NUTRIC-m, foi associada ao risco de mortalidade em todos os pacientes, e também naqueles ventilados mecanicamente (23). Outro estudo realizado em pacientes criticamente doentes demonstrou que o NUTRIC-m se associou positivamente ao maior risco de tempo de internação ( $\geq 9$  dias), menos dias livres de VM ( $\leq 2$  dias) e maior mortalidade em um período de 28 dias (24).

### 3.3 *NRS-2002 e NUTRIC*

Alguns estudos realizados em pacientes adultos críticos vêm demonstrando associação do alto risco nutricional, identificado pelo instrumento NRS-2002 ou NUTRIC, com desfechos desfavoráveis (16, 25) e com o consumo de calorias e proteína (26).

Em um estudo transversal realizado com 152 pacientes críticos demonstrou a prevalência do alto risco nutricional, identificado pelo NRS-2002 e NUTRIC-m em 80,3% e 22,4% destes pacientes, respectivamente (16). O maior risco nutricional, avaliados por ambos os instrumentos se associaram positivamente à mortalidade (16). Ainda, o maior risco nutricional avaliado pelo NRS-2002 se associou de forma positiva e significativa com o maior número de desfechos desfavoráveis, como a maior ocorrência de pneumonia, presença de sepse e delirium (16). Já o escore NUTRIC-m demonstrou associação somente com as complicações pulmonares (16).

Mais recentemente, estudo transversal em 200 pacientes gravemente doentes, demonstrou que o alto risco nutricional, avaliado pelo NUTRIC-m e NRS-2002, foi positivamente associado a um risco aumentado de desfechos clínicos, incluindo a morte hospitalar (25).

O consumo de calorias e proteínas também demonstrou associação com o risco nutricional em um estudo realizado em 3 UTIs (2 cirúrgicas e 1 clínica) com 312 pacientes críticos, que avaliou o risco nutricional pelos instrumentos NUTRIC-m e NRS-2002 (26). Os pacientes foram classificados como alto risco quando pontuação gerada pelo NRS-2002 fosse  $\geq 3$ , e pelo NUTRIC-m quando  $\geq 5$  pontos (26). O déficit cumulativo foi avaliado até o 14º dia de internação na UTI ou alta da UTI (26). O déficit de proteína foi avaliado em risco elevado e baixo risco (300 e  $\geq 300$  g, respectivamente), assim como o déficit calórico (6000 kcal e  $\geq 6000$  kcal) (26). Pacientes em alto risco nutricional pelo escore NUTRIC-m apresentaram aproximadamente 2,3 chances de desenvolver um déficit proteico de  $\geq 300$  g e quase 3 vezes mais chances de desenvolver um déficit calórico acumulado de 6000 kcal (26). Em relação ao risco nutricional, avaliado pela NRS-2002 não foi observada associação significativa quanto ao déficit destes nutrientes (26).

#### *3.4 Uso combinado de instrumentos de risco e avaliação nutricional na predição de desfechos clínicos*

Estudos recentes vêm demonstrando a importância da utilização do uso combinado de instrumentos para obter um prognóstico mais completo e preciso do risco e estado nutricional em pacientes críticos.

Estudo transversal realizado em 159 pacientes críticos comparou o poder prognóstico do NUTRIC-m e a ASG de forma isolada, ou na sua complementaridade, para prever o risco de mortalidade em 28 dias na UTI. Os pacientes críticos classificados em risco nutricional pelo NUTRIC-m ( $\geq 4$ ), e gravemente desnutridos pela ASG, apresentaram um risco significativo para óbito em 28 dias 7 vezes maior quando comparados aos pacientes sem risco nutricional pelo NUTRIC-m, independente do estado nutricional classificado pela ASG (27). Nesse sentido, é possível que a avaliação simultânea da ASG em pacientes com risco nutricional pode aumentar o poder preditivo da mortalidade em 28 dias, proporcionando melhor identificação de pacientes de maior risco que podem se beneficiar de uma terapia nutricional mais agressiva (27).

Corroborando com estes achados, estudo em 439 pacientes críticos que avaliou a concordância entre NUTRIC-m e a ASG e comparou a capacidade em discriminar e quantificar o risco de mortalidade de forma independente e em combinação demonstrou que a combinação entre os instrumentos NUTRIC-m e ASG apresentou uma melhor e significativa capacidade preditiva para mortalidade hospitalar (28). Além disto, o risco de mortalidade hospitalar foi maior em pacientes que estavam em alto risco nutricional (NUTRIC-m  $\geq 5$ ) e desnutridos (ASG B ou C) (28).

#### **4. Justificativa e objetivos**

Diante dos expostos, estudos em pacientes criticamente doentes vem demonstrando de forma significativa associação de desfechos clínicos desfavoráveis, em especial a mortalidade, com o alto risco nutricional avaliado pelos instrumentos NRS-2002 e NUTRIC (14-16,18, 20, 22-26). O NRS-2002 é um instrumento de triagem nutricional amplamente utilizado na prática clínica em pacientes hospitalizados. Já o NUTRIC (com IL-6) ou NUTRIC-m (sem IL-6) foi elaborado especificamente para pacientes graves de UTI. Mais recentemente, estudos vêm descrevendo a importância da associação de instrumentos para complementar a avaliação de risco nutricional de pacientes críticos identificados com o risco de desnutrição (27-28). De fato, estes estudos avaliaram a complementariedade dos instrumentos NUTRIC e avaliação subjetiva global (ASG) na predição de mortalidade em um período de 28 dias (27-28). Até o momento não há estudo que avaliou a complementariedade dos principais instrumentos de risco nutricional, NUTRIC e NRS-2002, na predição da mortalidade hospitalar.

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar a habilidade do NUTRIC-m (sem IL-6) e sua capacidade de prever mortalidade hospitalar de forma isolada e combinada ao instrumento de risco nutricional, NRS-2002, em pacientes críticos admitidos em uma Unidade de Tratamento Intensivo.

## Referências bibliográficas

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease Related Malnutrition: An Evidence Based Approach to Treatment. Oxford: CABI; 2003.
2. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*. 2015; 34:335-40.
3. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001; 17(7-8):573-80.
4. 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.
5. Yoosef-zadeh CH, Shab-Bidar S, Dehnadi A, Ahmadi D. Nutritional support in head damage patients in ICU. *Gorgan Univ Med Sci*. 2008; 3:53–8.
6. 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 Feb;38(1):48-79.
7. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*. 2004; 125:1446–57.
8. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the 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.
9. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative

nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*. 2012;28(10):1022-7.

10. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: A multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med*. 2017; 45(2):156-63.

11. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22:321-36.

12. Sheean PM, Peterson SJ, Chen Y, Liu D, Lateef O, Braunschweig CA. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). *Clinical nutrition*. 2013; 32(5):752-57.

13. 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.

14. Köseoğlu Z, Ozdoğan M, Kuvvetli A, Kösenli O, Oruç C, Onel S et al. Increased nutritional risk in major trauma: correlation with complications and prolonged length of stay. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011;17(6):521-4.

15. Terekeci H, Kucukardali Y, Top C, Onem Y, Celik S, Oktenli C. Risk assessment study of the pressure ulcers in intensive care unit patients. *European Journal of Internal Medicine*, 20(4), 394–7.



16. Özbilgin S, Hanci V, Ömür D, et al. A. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. MD J. 2016; 95(40):e5038.
17. Rabito EI, Marcadenti A, da Silva Fink J, Figueira L, Silva FM. Nutritional Risk Screening 2002, Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Screening Tool, and Malnutrition Universal Screening Tool Are Good Predictors of Nutrition Risk in an Emergency Service. Nutr Clin Pract. 2017; 32(4):526-32.
18. Maciel LRMA, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA, Vieira SRR. 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.
19. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the 'modified NUTRIC' nutritional risk assessment tool. Clin Nutr. 2016; 35(1):158-62.
20. Jeong DH, Hong S-B, Lim C-M, et al. Comparison of Accuracy of NUTRIC and Modified NUTRIC Scores in Predicting 28-Day Mortality in Patients with Sepsis: A Single Center Retrospective Study. Nutrients. 2018;10(7):911.
21. Ridker, PM. C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular disease: clinical update. Tex. Heart Inst. J. 2005; 32(3):384-86.
22. Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglino MB, Quintana R. Estudio de dos variantes de la puntuacion de riesgo nutricional "NUTRIC" em pacientes criticos ventilados. Nutr Hosp. 2014; 29(1):166-72.

23. Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, Leong CS, Teh AL, van Dam RM, Kowitlawakul Y. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2017; 36(4):1143-48.
24. Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Heyland DK. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients - A multicenter prospective cohort study. *J Crit Care.* 2017; 37:45–9.
25. Marchetti J, Reis AM, Santos AF, Franzosi OS, Luft VC, Steemburgo T. High nutritional risk is associated with unfavorable outcomes in patients admitted to an Intensive Care Unit. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2019, *no prelo*.
26. 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):81-7.
27. Gonzalez MC, Bielemann RM, Kruschardt PP, Orlandi SP. Complementarity of NUTRIC score and Subjective Global Assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2018
28. Lew CCH, Cheung KP, Chong MFF, Chua AP, Fraser RJL, Miller M. Combining 2 Commonly Adopted Nutrition Instruments in the Critical Care Setting Is Superior to Administering Either One Alone. *JPEN.* 2017.

## **CAPITULO II**

### **ARTIGO ORIGINAL**

Esse artigo será enviado para apreciação visando publicação na revista

*Clinical Nutrition*

(Qualis A1, Área da Nutrição, CAPES)

**NUTRIC SCORE: ISOLATED AND COMBINED USE WITH NRS-2002 IN THE  
HOSPITAL MORTALITY PREDICTION OF CRITICALLY ILL PATIENT.**

**Running Title:** NUTRIC in the critically ill patients

Audrey Machado dos Reis, RD<sup>a</sup>

Julia Marchetti, RD<sup>a</sup>

Amanda Forte dos Santos, NS<sup>b</sup>

Oellen Stuani Franzosi, RD, MS<sup>c,d</sup>

Thais Steemburgo, PhD<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup>Postgraduate Program in Food, Nutrition, and Health. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>b</sup>Department of Nutrition, Medicine School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

<sup>c</sup>Integrated Multidisciplinary Residence in Health, Emphasis on Adult Critical Care. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>d</sup>Postgraduate Medical Sciences Program, Medicine School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

\*Corresponding author:

Postgraduate Program in Food, Nutrition, and Health. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos Street 2400, 2<sup>nd</sup> Floor. Zip Code: 90035-003 - Porto Alegre (RS), Brazil. Tel: +55 (51) 33085509. E-mail: [tsteemburgo@gmail.com](mailto:tsteemburgo@gmail.com)

## ABSTRACT

**Background & Aims:** To evaluate the performance of the modified Nutrition Risk in Critically ill Score (mNUTRIC) executed alone or their complementarity with Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) to predict hospital mortality in critically ill patients admitted in an Intensive Care Unit.

**Methods:** A prospective study was carried out with a cohort comprising 384 patients admitted to a university hospital Intensive Care Unit (ICU) from October 2017 to April 2018. Multiple logistic regression analysis was used to test the complementarity between mNUTRIC and NRS-2002. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to identify the performance of the instruments to predict mortality. Research was conducted according to the STROBE statement.

**Results:** A sample of 384 patients was evaluated (51.8% female,  $59.6 \pm 16.7$  years). The high nutritional risk, according to NRS-2002 and mNUTRIC was 54.4% and 48.4%, respectively. Almost 36.5% ( $n = 140$ ) of patients died. Evaluating the complementarity of the tools patients with nutritional risk by mNUTRIC and NRS-2002 (score  $\geq 5$ ) showed approximately 2 times of risk to hospital mortality (RR = 2.29; 95%CI:1.42-3.68;  $p = 0.001$ ). The area under (AUC) ROC curve to predictive mortality were: mNUTRIC score AUC 0.693; NRS-2002 AUC 0.645 and combination mNUTRIC and NRS-2002 AUC 0.666.

**Conclusions:** mNUTRIC and NRS-2002 provided individually and in a complementary way similar values in performance in predicting hospital mortality. The mNUTRIC has been shown to be a better discriminator to quantify the risk of mortality in critically ill patients.

**Keywords:** Nutritional risk; Nutritional assessment; hospital mortality; Critical care.

## 1. Introduction

Nutritional risk screening is defined as the first step in identifying hospitalized patients who may have a benefit from nutrition intervention [1]. The nutritional status is associated with negative clinical outcomes, including death [2]. In individuals identified by screening as at risk of malnutrition, the diagnosis of malnutrition should be based on either a low Body Mass Index (BMI) ( $<18.5 \text{ kg/m}^2$ ), or on the combined finding of weight loss together with either reduced BMI (age-specific) or a low Fat Free Mass Index (FFMI) (sex-specific) [2]. In addition, in the Intensive Care Unit (ICU) context, some therapies can promote undernutrition development, such as the use of mechanical ventilation (MV), hemodialysis, extubation failure and worst performance [3-4]. For these reasons, in critically ill patients, identifying nutritional risk as quickly as possible may help to ensure nutritional therapy to be initiated earlier.

Identification of nutritional risk in critically ill patients is a challenge for healthcare professionals because each nutritional screening tool has its limitations and specific characteristics [5]. As a result, there is no international consensus that establishes which is the best tool for assessing nutritional risk in this population [5]. The Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) [6] and the Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC) [7] scores appear to be the most adequate tools for screening such patients because they consider the impact of the disease [7]. But no specific ICU nutritional score has been validated thus far [8]. The existing nutritional screening tools NRS-2002 was not been designed specifically for critically ill patients and NUTRIC have no nutritional parameters included [8].

The NRS-2002 score considers nutritional aspects, such as BMI  $<20.5 \text{ kg/m}^2$ , weight loss in the last three months, reduction in food intake in the last week and

presence of disease severity [5]. Also, this tool includes the clinical categories as illness severity and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) value [6].

On the other hand, the NUTRIC score was specifically developed to identify nutritional risk in ICU patients who may benefit from aggressive nutritional therapy which considers disease severity evaluated through scores such as APACHE II and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), as well as age, number of comorbidities, hospital admission days prior to ICU admission and serum levels of interleukin 6 (IL-6) [7]. Additionally, a study revalidated the NUTRIC, excluding IL-6, since it is not commonly used in clinical practice [9]. The modified NUTRIC (mNUTRIC), without IL-6, demonstrated that approximately 50% of patients admitted to the ICU are at high nutritional risk [10,11].

The nutritional screening, NRS-2002 or mNUTRIC, detects only the presence of undernutrition risk. More recently, the complementarity of tools for risk assessment and nutritional status has been considered in the studies of hospitalized [12] and ICU patients [13-14]. A cross sectional study in 705 hospitalized patients demonstrated that patients at nutritional risk were benefited with the use of complementary tool to assess their nutritional status [12]. In critically ill patients had demonstrated that the combination between mNUTRIC and Subjective Global Assessment (SGA) can represents better performance regarding the prediction of hospital mortality [13-14].

Although there is a recommendation for the application of mNUTRIC and NRS-2002, it is important to know which one has priority to be implanted in the nutritional protocol for critical patient care. However, to date there are no studies that have evaluated the complementarity of these tools in the prediction of clinical

outcomes, especially hospital mortality. Thus, the present study aimed to evaluate the performance of the mNUTRIC executed alone or their complementarity with NRS-2002 to predict hospital mortality in critically ill patients admitted in an Intensive Care Unit.

## **2. Methods**

### *Patients*

A prospective cohort study was performed with a sample of critically ill patients admitted to the ICU at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), RS, Brazil. The cohort comprised adult patients (age  $\geq 18$  years) of both genders, admitted from October 2017 to April 2018. Patients with advanced terminal illness, neurodegenerative diseases, therapeutic limitations, readmitted to the ICU, and pregnant women were excluded from the study. Patients were selected by daily screening, within a maximum of 72 hours after admission to the ICU. They were followed up through their medical records until the hospital discharge or death.

All data used in this study were collected from physical and electronic records, from patients, care team, family and/or companions. No modifications were made to patients' treatment while in hospital. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki guidelines and all procedures involving patients were approved by the Hospital Ethics Committee (protocol #170524). All patients or their legal guardians signed informed consent forms.

This study was developed in accordance with guidelines set by the STROBE statement [15].

### *General evaluation*

Clinical and demographic characteristics such as age, gender, ethnicity, weight, height and type of admission (medical, surgical, or trauma), values of



APACHE II and SOFA were calculated from medical records. Medical patients were defined as those who had clinical diagnoses with no surgical management; surgical patients were those who had acute abdomen and/or were in perioperative care; and trauma patients were those who had traumatic injuries. Other clinical outcome measures included length of hospital stay (days), length of ICU stay (days), readmission to the ICU, use of mechanical ventilation, extubation failure, use of renal replacement therapy, and hospital death. All outcomes were obtained from each participant's medical records.

### *Nutritional Screening*

Nutritional screening was conducted by a trained nutritionist using two tools - Nutritional Risk Screening - 2002 (NRS-2002), and modified Nutrition Risk in the Critically Ill (mNUTRIC) [9] within 72 hours of admission to the ICU. The patients were weighed at the beginning of the hospitalization through bed-scale, and at the end of the hospitalization through bed-scale or conventional scale. The NRS-2002 rates patients' nutritional risk according to five variables: (I) unexplained weight loss in the last three months, (II) appetite, (III) BMI, and (IV) disease stress factor. Age (V) over 70 years is considered an additional risk factor [6]. The mNUTRIC score (without interleucina-6) classifies patients according to the following criteria: (I) age, (II) APACHE II score, (III) SOFA score, (IV) comorbidities and (V) days of hospitalization before admission to the ICU [9].

### *Statistical Analyses*

The sample was calculated based on the study of Özbilgin et al. who demonstrated that mNUTRIC tool was an important indicator of mortality and morbidity in 152 postoperative surgical patients [3]. Considering a power of 80%,

with alpha error of 5%, and losses of 20%, will require 384 patients for this study. The sample size calculation was performed in the Winpep 2.0 software.

Data are presented as mean and standard deviation, median (25th – 75th), or absolute values (%), and compared using Student's *t*, Mann-Whitney U, or  $\chi^2$  tests, respectively. Nutritional risk was evaluated by NRS-2002 and mNUTRIC and then classified as tool scores <5 or  $\geq$ 5 points. The patients were identified at high nutritional risk when  $\geq$ 5 score by individually and combined scores. Univariate analysis was evaluated according to survivors and non-survivors' patients. Multiple logistic regression analysis was used to calculate risk relative (RR) and their respective 95% CIs for hospital mortality. All models were adjusted for type of admission. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve, obtained by sensibility and specificity calculation through the mortality was used to evaluate scores performance. We also constructed a ROC curve through the risk obtained by the multiple logistic regression test to compare the predictive capacity for hospital mortality of alone and combined mNUTRIC and NRS-2002 scores. Calculations were performed with the Statistical Package for The Social Sciences (SPSS) 23.0 (Chicago, IL) and R project. p values <0.05 were considered statistically significant.

### **3. Results**

A total of 384 patients were included in study (59.9  $\pm$ 16.7 years old, 51.8% female). The selection of patients is shown in **Figure 1**.

The comparison of characteristics between survivors (n = 244; 63.5%) and non-survivors (n = 140; 36.5%) of critically ill patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) are listed in **Table 1**. Of the 384 patients evaluated, 140 (36.5%) died in the hospital. More patients were admitted to the ICU with medical diagnoses (62%).

Non-survivors had BMI <18.5% when compared to survivors. In relation to age, sex, race and BMI no significant differences were observed between patients.

In the **Table 2** describes characteristics between survivors and non-survivors according to disease severity scores, nutritional risk, and clinical outcomes. In all patients, the mean APACHE II score was 18 (13 - 25) and median SOFA score was 5 (3 - 9) points. The median of the mNUTRIC score was 5 points and the NRS-2002 was 4 points. The median length of stay (LOS) in hospital was 19 days. Median ICU LOS was 5.5 days, and 10.7% of the patients were readmitted to the ICU. Patients non-survivors had higher scores for disease severity (APACHE II and SOFA) and nutritional risk (NRS-2002 and mNUTRIC) when compared to survivors. Regarding clinical outcomes, non-survivors presented longer ICU stay, use of mechanical ventilation and renal replacement therapy.

**Table 3** shows the relative risk for mortality according to mNUTRIC, NRS-2002 or both. The patients classified at high nutritional risk assessed by mNUTRIC ( $\geq 5$ ) presented 3 times of risk to hospital mortality (RR = 3.01; 95%CI: 1.84 – 4.92;  $p < 0.0001$ ). It was observed that patients at high nutritional risk evaluated by NRS-2002 ( $\geq 5$ ) did not present a statistically significant risk of death (RR = 1.41; 95%CI: 0.89 – 2.20;  $p = 0.137$ ). Evaluating the complementarity of the tools, patients classified as at nutritional risk from the mNUTRIC and NRS-2002  $\geq 5$  showed approximately 2 times of risk to hospital mortality (RR = 2.29; 95%CI: 1.42 – 3.68;  $p = 0.001$ ).

In **Figure 2** was demonstrated the *Receiver Operating Characteristic* (ROC) curves to predict hospital mortality. Similarity was observed in the use of mNUTRIC alone or in combination with NRS-2002 for the prediction of hospital mortality. The AUC of the alone mNUTRIC was 0.693 (95%CI 0.638 – 0.747), NRS-2002 was

AUC 0.645; 95%CI 0.587 – 0.703) and the combination of both tools was observed an AUC 0.666; 95%CI 0.608 – 0.723.

#### **4. Discussion**

This is the first study in critically ill patients to assess the complementarity of two nutritional risk tools usually used in clinical practice, mNUTRIC and NRS-2002, and compared their ability to discriminate and quantify the risk of hospital mortality independently and in combination. The use of these tools identifies nutritional risk early and benefits severely malnourished patients through specialized and complete nutritional therapy [8].

In fact, early nutritional intervention has a beneficial effect in patients with high nutritional risk [8, 16-17]. A study in critically postoperative patients with nutritional risk (score  $\geq 5$  evaluated by mNUTRIC) showed an association between mortality and inadequate nutrition. Patients with nutritional risk with a calorific inadequacy of less than 70% had a higher risk for mortality compared to patients who received adequate nutrition ( $p = 0.002$ ) [16]. The calorie and protein intake also showed an association with nutritional risk in a study conducted in 312 critical patients [17]. Patients at high nutritional risk, by the mNUTRIC score, presented in a period of 14 days, approximately 2.3 chances of developing a protein deficit of  $\geq 300$  g and almost 3 times more likely to develop an accumulated caloric deficit of  $\geq 6000$  kcal [17].

More recently, a combined evaluation of screening tool and nutritional assessment was proposed in previous studies in critically ill patients [13-14]. A cross-sectional study of 159 critical patients compared the prognostic power of mNUTRIC and Subjective Global Assessment (SGA) alone or in their complementarity to predict the 28-day mortality risk in the ICU. Critically ill patients

classified as nutritional risk by mNUTRIC ( $\geq 4$ ), and severely undernourished by SGA, presented a significant risk for death in 28 days 7 times higher when compared to patients without nutritional risk by mNUTRIC, regardless of the nutritional status classified by SGA [13]. In agreement with these findings, a study in 439 ICU patients evaluated the correlation between mNUTRIC and SGA, and demonstrated that the combination between mNUTRIC and SGA presented a better and significant predictive capacity for hospital mortality [14]. In this sense, it is possible that the simultaneous evaluation of SGA in patients with nutritional risk may increase the predictive power of mortality, providing better identification of patients at higher risk who may benefit from more aggressive nutritional therapy [13-14].

The nutritional risk assessed only by the NRS-2002 tool has been shown to be associated with nutrition factors and unfavorable clinical outcomes [18-19]. A study in critical patients admitted to an ICU in Thailand evaluated the effects of nutritional risk on the occurrence of sepsis and mortality [18]. In this a study was demonstrated that nutritional risk (score  $\geq 3$ ) was associated to death ( $p < 0.001$ ) and septic shock ( $p < 0.001$ ) [18]. A recent evaluation of NRS-2002 cut-offs for ICU patients recommended in American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) guidelines [5] showed that they were capable of distinguishing between critically ill patients in terms of clinical characteristics and outcomes [19]. In this study was showed that patients at high nutritional risk by NRS-2002 (score  $\geq 5$ ) had 2.10 risk of death in ICU (score  $\geq 3$ ) [18]. However, no association was found with the risk of hospital mortality [19].

In clinical practice, screening and assessment tools are used to evaluate nutritional status [20]. However, only the NRS-2002 and mNUTRIC tools include

severity of trauma and/or disease [5]. In this report, the NRS-2002 and mNUTRIC identified high nutritional risk in 48.4% and 54.4% of patients, respectively. Although mNUTRIC was created specifically for critically ill patients and is a quick and practical assessment tool when patients are unable to communicate, this score has some limitations that should be considered. mNUTRIC does not include traditional nutritional risk markers such as BMI, weight loss, food intake, physical examination, or pre-existing undernutrition [20].

In our study, the mNUTRIC and NRS-2002 provided individually and in a complementary way similar values in performance in predicting hospital mortality. However, the area under the mNUTRIC curve was slightly higher (AUC 0.695) when compared to NRS-2002 (AUC 0.645) or its complementarity, mNUTRIC and NRS-2002 (AUC 0.666). Furthermore, the high nutritional risk assessed by mNUTRIC (alone or combined with NRS-2002) was positively associated with a higher mortality risk.

Our study has some limitations. First, data for both scores were collected by only one trained professional. In a study comparing two diagnostic/prognostic models, blinded comparisons would prevent bias. Also, this sample was composed by patients of a wide age range (including adults and elderlies) and with different diseases. We believe that assessing the nutritional risk according to the different diseases might be interesting and provide more accurate data for nutritional screening of ICU patients. Our sample only included patients who were admitted to the ICU, and our results cannot be extrapolated to all hospitalized patients. On the other hand, we emphasize that, to date, this is the first study that evaluate the performance of mNUTRIC their capacity executed alone or their complementarity

with NRS-2002 to predict hospital mortality in critical patients. Also identify the nutritional risk that could prevent the hospital mortality in this group of patients.

## **5. Conclusions**

Based on our results, the performance of nutritional screening instruments, mNUTRIC and NRS-2002, in an isolated and complementary, showed similar values to predict mortality. However, the mNUTRIC was a better discriminator to quantify the risk of hospital mortality in critically ill patients.

### **Conflict of interest**

AMR, JM, AFS, OSF and TS have no personal or financial conflicts to declare.

### **Statement of authorship**

All the authors are responsible for the reported research and have made substantial contributions to the conception and design of the study, acquisition and analysis of data.

### **Acknowledgements**

AMR, OSF, and TS designed and conducted the study. AMR collected the data and helped in drafting the manuscript. TS proposed the idea, supervised the analyses and drafted the manuscript. JM and AMF participated reviewing the analyses, interpreting results and reviewing the manuscript. All authors read and approved the definitive version of this manuscript.

### **Funding sources**

This paper was supported by Fundo do Incentivo à Pesquisa (FIPE) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). AMR is a recipient of a scholarships from the Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), and AFS is a recipient from BICPRAE from Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



## REFERENCES

- [1] Martín Á, Serrano A, Chinchetru MJ, Cámara A, Martínez MA, Villar G et al. Malnutrition in hospitalized patients: results from La Rioja. *Nutr Hosp*. 2017; 34(2):402-6.
- [2] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*. 2015; 34:335-40.
- [3] Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, Özbilgin M, Tosun M, Yurtlu S et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. *Medicine*. 2016; 95(40): e5038.
- [4] Sriram K, Sulo S, VanDerBosch G, Partridge J, Feldstein J, Hegazi RA et al. A comprehensive nutrition focused quality improvement program reduces 30-day readmissions and length of stay in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(3):384-91.
- [5] 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.). *Crit Care Med*. 2016;40(2):159-211.
- [6] 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.
- [7] 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: R268.

- [8] 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 Feb;38(1):48-79.
- [9] Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2016; 35(1):158–62.
- [10] Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Heyland DK et al. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients-A multicenter prospective cohort study. *J Crit Care.* 2017; 37:45-9.
- [11] Rosa M, Heyland DK, Fernandes D, Rabito EI, Oliveira ML, Marcadenti A. Translation and adaptation of the NUTRIC Score to identify critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy. *Clin Nutr ESPEN.* 2016; 14:31-6.
- [12] Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RSMM, Ravacci GR, Pereira JCR, 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: 49e53.
- [13] Gonzalez MC, Bielemann RM, Kruschardt PP, Orlandi SP. Complementarity of 2 NUTRIC score and Subjective Global Assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2019. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.017.
- [14] Lew CCH, Cheung KP, APD, Chong MFF, Chua AP, Fraser RJL, Miller M. Combining 2 Commonly Adopted Nutrition Instruments in the Critical Care Setting Is Superior to Administering Either One Alone. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017.

- [15] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015 Jun;34(3):335-40.
- [16] Jung YT, Park JY, Jeon J, Kim MJ, Lee SH, Lee JG. Association of Inadequate Caloric Supplementation with 30-Day Mortality in Critically Ill Postoperative Patients with High Modified NUTRIC Score. *Nutrients.* 2018;10(11): 1589.
- [17] Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM. 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):81-7.
- [18] Auiwattanakul S, Chittawatanarat K, Chaiwat O, Morakul S, Kongsayreepong 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;58:94-9.
- [19] Maciel LRMA, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA. 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.
- [20] Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014; 17(2):177-82.

**Table 1.** Comparison of characteristics between survivors and non-survivors of critically ill patients admitted to the Intensive Care Unit (n = 384).

Variables	All (n = 384)	Survivors (n = 244, 63.5%)	Non-survivors (n = 140, 36.5%)	p
Type of admission				
Medical (yes)*	238 (62%)	163 (66.8%)	75 (53.6%)	<b>0.019</b>
Surgical (yes)	141 (36.7%)	77 (31.6%)	64 (45.7%)	
Trauma (yes)	5 (1.3%)	4 (1.6%)	1 (0.7%)	
Age (years)	59.9 ± 16.7	57.3 (16.8)	64.4 (15.4)	0.254
Sex (female)	199 (51.8%)	134 (54.9)	65 (46.4%)	0.109
Race (white)	332 (86.5%)	212 (86.9%)	120 (85.7%)	0.747
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.5 ± 6.5	24.8 (5.3)	27.4 (6.4)	0.134
BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup> (yes)	25 (6.7%)	9 (3.8%)	16 (12.1%)	<b>0.002</b>

BMI, Body Mass Index.

Data are presented as n (%) or median (P25 - P75).

\* type of admission that showed a significant difference between the groups.

**Table 2.** Characteristics between survivors and non-survivors according to disease severity scores, nutritional risk, and clinical outcomes of critically ill patients admitted to the Intensive Care Unit (n = 384).

Variables	All (n = 384)	Survivors (n = 244, 63.5%)	Non-survivors (n = 140, 36.5%)	p
APACHE II (points)	18 (13 - 25)	16 (13 – 22)	24 (16 – 28)	<b>&lt;0.001</b>
SOFA (points)	5 (3 – 9)	5 (2 – 8)	8 (5 - 10.75)	<b>&lt;0.001</b>
NUTRIC score	5 (3 - 6)	4 (3 – 6)	6 (4 – 7)	<b>&lt;0.001</b>
NUTRIC ≥5*	209 (54.4%)	106 (43.4%)	103 (73.6%)	<b>&lt;0.001</b>
NRS-2002 score	4 (3 – 6)	4 (3 – 6)	6 (3 – 6.75)	<b>&lt;0.001</b>
NRS-2002 ≥5*	186 (48.4%)	105 (43%)	81 (57.9%)	<b>0.005</b>
Hospital LOS (days)	19 (11.0 – 33.7)	20.5 (14 – 35)	14 (7.2 – 30)	0.112
ICU LOS (days)	5.5 (3 – 11)	5 (3 – 10)	7 (3 – 12)	<b>&lt;0.001</b>
Readmission in ICU (yes)	41 (10.7%)	23 (9.4%)	18 (12.9%)	0.295
Use of mechanical ventilation (yes)	229 (59.6%)	110 (45.1%)	119 (85%)	<b>&lt;0.001</b>
Extubation failure (yes)	31 (13.5%)	12 (10.8%)	19 (16.1%)	0.242
Renal replacement therapy (yes)	86 (22.4%)	40 (16.4%)	46 (32.9%)	<b>&lt;0.001</b>

APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; NUTRIC, Nutrition Risk in the Critically ill; NRS-2002, Nutritional Risk Screening – 2002; LOS, length of stay; ICU, Intensive Care Unit  
Data are presented as n (%) or median (P25 - P75). \*High nutritional risk.

**Table 3.** Relative risk of hospital mortality according to mNUTRIC, NRS-2002 or combination of both (n = 384).

Classification	RR <sup>a</sup>	CI 95%	p
mNUTRIC $\geq 5$ <sup>b</sup>	3.01	(1.84 – 4.92)	<b>&lt;0.0001</b>
NRS-2002 $\geq 5$ <sup>c</sup>	1.41	(0.89 – 2.20)	0.137
mNUTRIC and NRS-2002 $\geq 5$ <sup>d</sup>	2.29	(1.42 – 3.68)	<b>0.001</b>

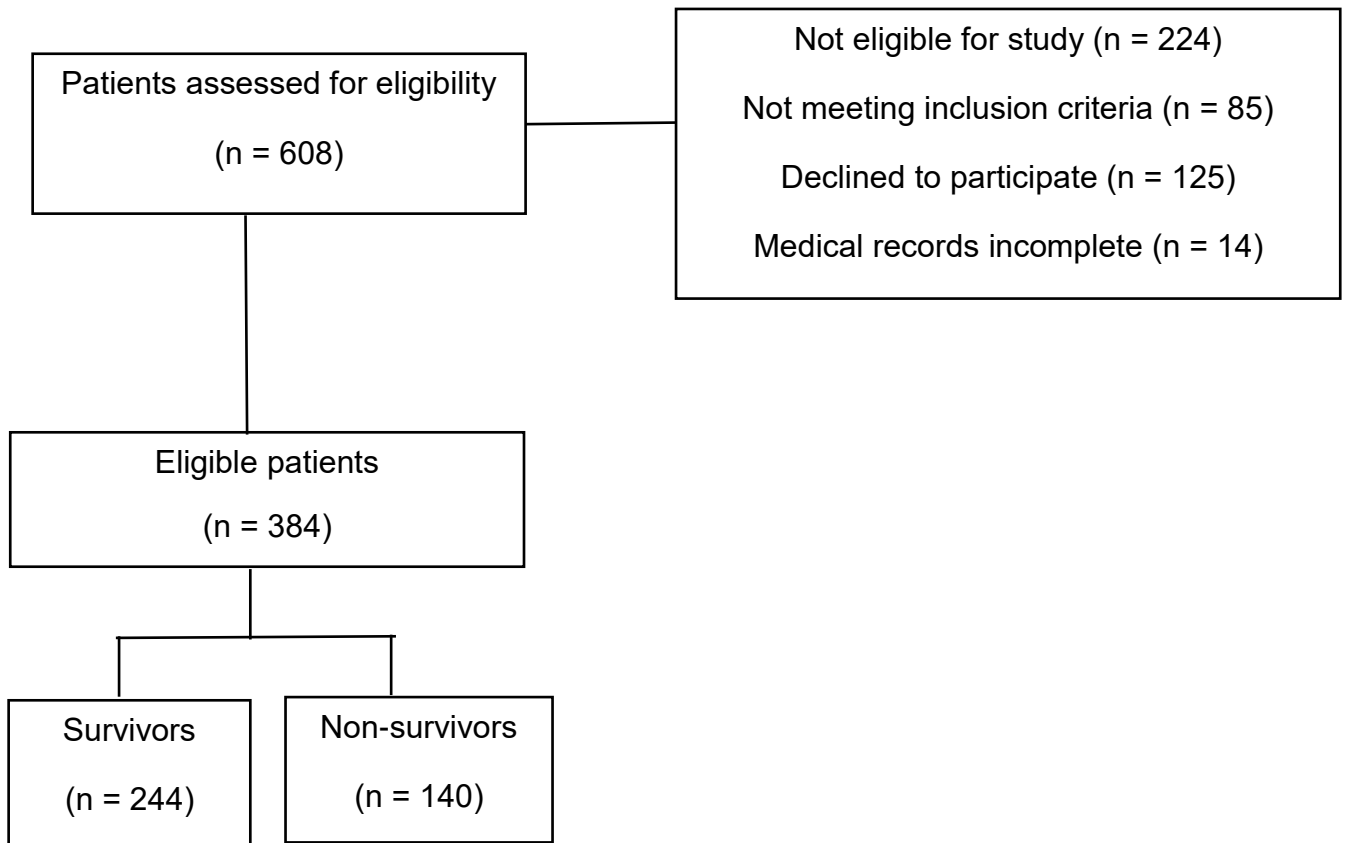
RR: Relative Risk; CI: Confidence Interval; mNUTRIC: modified Nutrition Risk in the Critically ill; NRS-2002: Nutritional Risk Screening – 2002.

<sup>a</sup>Obtained by multiple logistic regression analysis. Models adjusted by type of admission.

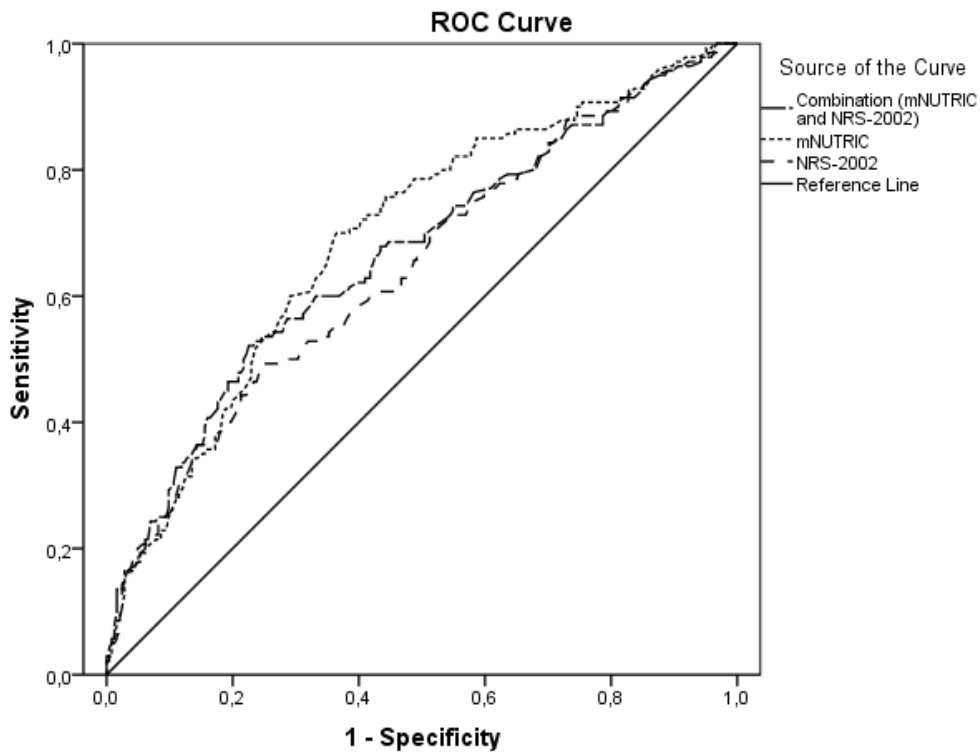
<sup>b</sup>Reference category: Patients with score mNUTRIC <5;

<sup>c</sup>Reference category: Patients with score NRS-2002 <5;

<sup>d</sup>Reference category: Patients with score mNUTRIC and NRS-2002 <5.



**Figure 1.** Flowchart of patient selection.



Combination mNUTRIC and NRS-2002 (ROC area: 0.666);  
 mNUTRIC ROC area: **0.693**) and NRS-2002 (ROC area: 0.645).

**Figure 2.** Receiver Operating Characteristic (ROC) curves to predict hospital mortality in critical patients in the Intensive Care Unit. mNUTRIC, modified Nutrition Risk in the Critically; NRS-2002, Nutritional Risk Screening – 2002.