

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA
AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM
ESTADO CRÍTICO**

LILIANE BARBOSA DA SILVA PASSOS

UBERLÂNDIA

2020

LILIANE BARBOSA DA SILVA PASSOS

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA
AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM
ESTADO CRÍTICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor (a) em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Daurea Abadia de Souza.

Coorientador: Prof. Dr. Túlio Augusto Alves Macedo.

UBERLÂNDIA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

P289e
2020 Passos, Liliane Barbosa da Silva, 1984-
 Elaboração e validação de instrumento para avaliação do estado
 nutricional de pacientes em estado crítico [recurso eletrônico] / Liliane
 Barbosa da Silva Passos. - 2020.

 Orientadora: Daurea Abadia de Souza.
 Coorientador: Túlio Augusto Alves Macedo.
 Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
 Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.6012>
 Inclui bibliografia.
 Inclui ilustrações.

 1. Ciências médicas. I. Souza, Daurea Abadia de, 1953-, (Orient.).
 II. Macedo, Túlio Augusto Alves, 1976-, (Coorient.). III. Universidade
Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde. IV. Título.

CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 013/PPCSA				
Data:	30.12.2020	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	18:00h
Matrícula do Discente:	11613CSD008				
Nome do Discente:	Liliane Barbosa da Silva Passos				
Título do Trabalho:	Elaboração e validação de instrumento para avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico das Doenças e Agravos à Saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Nutrição Clínica				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Luis Ronan M. F. Souza (UFTM), Guilherme Vannucchi Portari (UFTM), Camila Bitu Moreno Braga (UFTM), João Lucas O'Connell (UFU) e Daurea Abadia de Souza (UFU), orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Daurea Abadia de Souza, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Daurea Abadia de Souza, Presidente**, em 30/12/2020, às



18:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **LUIS RONAN MARQUEZ FERREIRA DE SOUZA, Usuário Externo**, em 30/12/2020, às 18:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **João Lucas O'connell, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/12/2020, às 18:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Camila Bitu Moreno Braga, Usuário Externo**, em 30/12/2020, às 18:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Guilherme Vannucchi Portari, Usuário Externo**, em 04/01/2021, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2486371** e o código CRC **A535E761**.

*A Deus, por sempre iluminar os meus caminhos.
Aos meus queridos filhos e esposo pelo amor,
companheirismo e apoio incondicionais.*

Dedico

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Daurea pelo acolhimento e confiança depositada no projeto. Obrigada pelos ensinamentos e orientações valiosas, sempre com muita competência, disponibilidade, atenção e paciência.

Ao professor Dr. Túlio Macedo pela coorientação e dedicação no desenvolvimento do projeto. Seu apoio foi fundamental para a conclusão desta pesquisa.

Aos professores João Lucas, Angélica e Thúlio Cunha pelas contribuições no exame de qualificação para aprimoramento do estudo.

À equipe multidisciplinar da Unidade de Terapia Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia pelo apoio principalmente durante a coleta dos dados. A certeza do profissionalismo da equipe, colocando os benefícios aos pacientes em primeiro lugar, obrigada.

Gratidão aos pacientes e aos familiares responsáveis por aceitarem participar do estudo e assim contribuírem para a melhora da pesquisa e da assistência na nossa universidade.

Ao Ministério Público Federal de Uberlândia pelo apoio financeiro que possibilitou a aquisição de equipamentos necessários para o desenvolvimento desta pesquisa.

Às colegas Camila e Ismara pela cooperação valiosa ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Sem o auxílio de vocês, a caminhada seria mais árdua.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação pelo atendimento sempre atencioso e preciso.

Especialmente à minha família, meu esposo Éderson, meus filhos Pedro e Alice, meus pais Severino e Maria Aparecida, meu padrinho Antônio, minha irmã Ana Paula, minha amiga irmã Ana Carolina, pelo incentivo, compreensão nos momentos de falta e amor incondicional.

RESUMO

Introdução: A desnutrição é uma doença associada a desfechos desfavoráveis, com alta prevalência entre pacientes criticamente doentes.

Objetivo: Comparar a concordância entre os métodos Avaliação Global Subjetiva (AGS) e *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. Adicionalmente, foi objetivo do presente estudo validar métodos de avaliação da composição corporal para classificação do estado nutricional de pacientes criticamente doentes, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI e para correlação do estado nutricional com a mortalidade de pacientes em estado crítico. **Material e**

Métodos: Estudo observacional prospectivo, tipo coorte, com inclusão de pacientes criticamente doentes clínicos e cirúrgicos, ≥ 18 anos, ventilados mecanicamente. O estado nutricional foi avaliado pelos métodos: AGS; *GLIM criteria*; impedância bioelétrica (BIA), com análise das variáveis ângulo de fase e massa muscular esquelética; e pela ultrassonografia (USG) com análise da área seccional do músculo reto femoral; dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. **Resultados:** Artigo 1: Dentre os pacientes incluídos ($n=160$), a prevalência de desnutrição moderada e grave demonstrada, nas primeiras 48 horas de admissão na UTI, foi de 77.5% (124/160) e de 14.4% (23/160) de acordo com os métodos AGS e *GLIM criteria*, respectivamente ($p<0.001$). Foi demonstrada concordância fraca entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional em relação ao diagnóstico global de desnutrição ($\kappa=0.04$; $p=0.241$) e ao diagnóstico de desnutrição de acordo com subgrupos ($\kappa=0.05$; $p=0.073$). Os métodos AGS (OR=1.39; $p=0.506$) e *GLIM criteria* (OR=1.87; 0.214) não demonstraram poder preditivo para mortalidade aos 28 dias. Artigo 2: Dentre os pacientes incluídos ($n=160$), os não sobreviventes apresentaram menores valores em relação aos sobreviventes para as médias do ângulo de fase ($4.4^\circ \pm 1.5$ versus $4.9^\circ \pm 1.2$; $p=0.041$) e área seccional do músculo reto femoral (6.1 ± 1.6 versus 7.4 ± 1.8 ; $p=0.030$). Os *cut-off values* identificados por meio das curvas ROC foram $\leq 4.4^\circ$, ≤ 19.2 kg/m², e ≤ 5.9 cm²/m² para o ângulo de fase; massa muscular esquelética; e área seccional

do músculo reto femoral, respectivamente. Na análise de regressão logística multivariada, a área seccional do músculo reto femoral $\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ foi o único preditor independente de mortalidade em 28 dias (OR=6.08; $p=0.028$). Na análise de sobrevivência foi demonstrada maior sobrevida aos 28 dias para os pacientes que apresentaram ângulo de fase $>4.4^\circ$ ($p=0.020$) e área seccional do músculo reto femoral $>5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p=0.001$). Pacientes desnutridos apresentaram maior mortalidade que os pacientes nutridos segundo o ângulo de fase (31.5% *versus* 15.1%, respectivamente; $p=0.015$) e a área do músculo reto femoral (38.9% *versus* 6.3%, respectivamente; $p=0.001$). **Conclusão:** Os métodos AGS e *GLIM criteria* apresentam baixa concordância no diagnóstico de desnutrição de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. A USG do músculo reto femoral é um método eficiente para classificação do estado nutricional no período de admissão na UTI e avaliação do prognóstico de pacientes criticamente doentes.

Palavras-chave: Avaliação nutricional; Estado crítico; Ultrassonografia; Impedância bioelétrica; Avaliação Global Subjetiva; *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*; Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Malnutrition is a disease associated with unfavorable outcomes, with a high prevalence among critically ill patients. **Objective:** To compare the agreement between the Subjective Global Assessment (SGA) and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria in the assessment of the nutritional status of adult patients in critical condition, within the first 48 hours of admission to the ICU. In addition, the aim of the present study was to validate methods of assessing body composition to classify the nutritional status of critically ill patients, within the first 48 hours of admission to the ICU and to correlate nutritional status with the mortality of critically ill patients. **Material and Methods:** Prospective observational study, cohort type, with inclusion of critically ill clinical and surgical patients, ≥ 18 years old, mechanically ventilated. Nutritional status was assessed using the following methods: SGA; GLIM criteria; bioelectrical impedance (BIA), with analysis of the phase angle and skeletal muscle mass variables; and by ultrasound (USG), with analysis of the sectional area of the rectus femoris muscle, within the first 48 hours of admission to the ICU. **Results:** Article 1: Among the patients included ($n=160$), the prevalence of moderate and severe malnutrition demonstrated, in the first 48 hours of admission to the ICU, was 77.5% ($124/160$) and 14.4% ($23/160$) according to the SGA and GLIM criteria methods, respectively ($p<0.001$). Weak agreement was demonstrated between the SGA and GLIM criteria methods in the assessment of nutritional status in relation to the global diagnosis of malnutrition ($\kappa=0.04$; $p=0.241$) and the diagnosis of malnutrition according to subgroups ($\kappa=0.05$; $p=0.073$). The SGA ($OR=1.39$; $p=0.506$) and GLIM criteria ($OR=1.87$; 0.214) methods did not demonstrate a predictive power for mortality at 28 days. Article 2: Among the patients included ($n=160$), the non-survivors had lower values in relation to the survivors for the mean phase angle ($4.4^\circ \pm 1.5$ versus $4.9^\circ \pm 1.2$; $p=0.041$) and sectional muscle area rectus femoris (6.1 ± 1.6 versus 7.4 ± 1.8 ; $p=0.030$). The cut-off values identified by means of the ROC curves were $\leq 4.4^\circ$, $\leq 19.2 \text{ kg/m}^2$, and $\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for the phase angle; skeletal muscle mass; and sectional area of the rectus femoris muscle, respectively. In multivariate logistic regression analysis, the sectional area of

the rectus femoris muscle $\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ was the only independent predictor of 28-day mortality (OR=6.08; $p=0.028$). In the survival analysis, greater survival at 28 days was demonstrated for patients with phase angle $>4.4^\circ$ ($p=0.020$) and sectional area of the rectus femoris muscle $>5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p=0.001$). Malnourished patients had higher mortality than patients nourished according to the phase angle (31.5% versus 15.1%, respectively; $p=0.015$) and the area of the rectus femoris muscle (38.9% versus 6.3%, respectively; $p=0.001$).

Conclusion: The SGA and GLIM criteria methods show low agreement in the diagnosis of malnutrition in critically ill adult patients, within the first 48 hours of admission to the ICU. USG of the rectus femoris muscle is an efficient method for classifying nutritional status at the time of admission to the ICU and assessing the prognosis of critically ill patients.

Keywords: Nutrition assessment; Critically ill; Ultrasonography; Bioelectrical impedance; Subjective Global Assessment; Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria; Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES**Artigo 1**

Figura 1	Fluxograma de inclusão dos pacientes.	63
-----------------	---------------------------------------	-----------

Artigo 2

Figure 1	Patient inclusion flowchart.	94
Figure 2	ROC curves for phase angle (A), skeletal muscle mass (B), and sectional area of the RFM (C) of critically ill patients during the ICU admission period, for prediction of mortality in 28 days.	95
Figure 3	Kaplan-Meier curves to compare the cumulative probability of survival according to the stratification of the phase angle (A), skeletal muscle mass (B), and the sectional area of the RFM (C) of critically ill patients during the ICU admission period.	97
Supplementary Figure 1	Ultrasound image obtained within 48 h after admission to the ICU for the assessment of the sectional area of the RFM in critically ill patients submitted to mechanical ventilation.	99

LISTA DE TABELAS**Artigo 1**

Tabela 1	Características dos pacientes em estado crítico em ventilação mecânica.	56
Tabela 2	Evolução clínica dos pacientes em estado crítico em ventilação mecânica de acordo com a classificação do estado nutricional pelos métodos AGS e <i>GLIM criteria</i> .	59
Tabela 3	Desempenho dos métodos AGS e <i>GLIM criteria</i> na avaliação do estado nutricional de pacientes criticamente doentes em relação à previsão de mortalidade aos 28 dias.	61
Tabela 4	Preditores de mortalidade hospitalar aos 28 dias por análise univariada e multivariada para pacientes criticamente doentes em ventilação mecânica.	62

Artigo 2

Table 1	Characteristics of critically ill patients on mechanical ventilation as analyzed according to their evolution over 28 days.	90
Table 2	Prevalence of malnutrition on admission to the ICU, mortality in 28 days, and relative risk of mortality, according to the classification of nutritional status.	92
Table 3	Predictors of 28-day hospital mortality for critically ill patients on mechanical ventilation, by univariate and multivariate analysis.	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGS	Avaliação Global Subjetiva
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II</i>
ASPEN	<i>American Society for Parenteral & Enteral Nutrition</i>
AUC	<i>Area under the curve</i>
BIA	Impedância bioelétrica; <i>Bioelectrical impedance analysis</i>
BIA-MF	Impedância bioelétrica de frequência múltipla
BIVA	<i>Bioelectrical Impedance Vector Analysis</i>
BMI	<i>Body mass index</i>
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CI	Intervalo de confiança; <i>Confidence interval</i>
DEXA	Densitometria por raios X de dupla energia
DP	Desvio padrão
ESPEN	<i>European Society of Clinical Nutrition and Metabolism</i>
GLIM criteria	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria</i>
ICC	Coeficiente de correlação intraclasse; <i>Intraclass correlation coefficient</i>
ICU	<i>Intensive care unit</i>
IIQ	Intervalo interquartil
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IQR	<i>Interquartile range</i>
L3	Terceira vértebra lombar
MNA	<i>Mini Nutritional Assessment</i>
mNUTRIC	<i>modified Nutrition Risk in the Critically Ill</i>
MST	<i>Malnutrition Screening Tool</i>
MUST	<i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>
NUTRIC	<i>Nutrition Risk in the Critically Ill</i>
MV	<i>Mechanical ventilation</i>
NRS-2002	<i>Nutrition risk screening 2002</i>
OR	<i>Odds ratio</i>

PCR	Proteína C-reativa
RFM	<i>Rectus femoris muscle</i>
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
RR	Risco relativo; <i>Relative risk</i>
SAPS 3	<i>Simplified Acute Physiology Score 3</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SGA	<i>Subjective Global Assessment</i>
SNAQ	<i>Short Nutritional Assessment Questionnaire</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SPSS	<i>Software Statistical Package for the Social Sciences</i>
TC	Tomografia computadorizada
USG	Ultrassonografia; <i>Ultrasonography</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação mecânica
3-MinNS	<i>3-Minute Nutrition Screening</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

a, b, c	Letras utilizadas para indicar informações específicas
%	Porcentagem
±	Mais ou menos
<	Menor
≤	Menor e igual
>	Maior
≥	Maior e igual
°	Graus
cm²/m²	Centímetro quadrado por metro quadrado
g/dL	Gramas por decilitro
κ	Kappa
kg/m²	Quilogramas por metro quadrado
mg/L	Miligramas por litro
ng/mL	Nanograma por mililitro
p	Significância estatística

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	2
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	7
2.1 O paciente em estado crítico.....	7
2.1.1 <i>Escores de gravidade</i>	<i>8</i>
2.2 Desnutrição hospitalar	9
2.3 Avaliação do risco nutricional	12
2.4 Avaliação do estado nutricional dos pacientes em estado crítico	13
2.4.1 <i>Métodos para diagnóstico do estado nutricional dos pacientes em estado crítico</i>	<i>14</i>
2.4.1.1 <i>Medidas antropométricas e marcadores bioquímicos.....</i>	<i>14</i>
2.4.1.2 <i>Avaliação Global Subjetiva</i>	<i>15</i>
2.4.1.3 <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria</i>	<i>16</i>
2.4.1.4 <i>Métodos para avaliação da composição corporal.....</i>	<i>17</i>
2.4.1.4.1 <i>Impedância bioelétrica</i>	<i>19</i>
2.4.1.4.2 <i>Ultrassonografia</i>	<i>21</i>
2.4.1.4.3 <i>Tomografia Computadorizada</i>	<i>23</i>
2.4.1.4.4 <i>Densitometria por raio-x de dupla energia.....</i>	<i>24</i>
2.5 Avaliação do estado inflamatório.....	24
3 OBJETIVOS	27
3.1 Objetivos gerais	27
3.2 Objetivos específicos	27
4. CÓPIA DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS	30
4.1 Artigo 1 - CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA E <i>GLIM</i> <i>CRITERIA</i> NO DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM PACIENTES CRITICAMENTE DOENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	31
4.2 Artigo 2 - NUTRITIONAL STATE ASSESSED BY ULTRASONOGRAPHY, BUT NOT BY BIOELECTRIC IMPEDANCE, PREDICTS 28-DAY MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS. PROSPECTIVE COHORT STUDY	64

4.3 Artigo 3 - SOME CONSIDERATIONS ABOUT THE GLIM CRITERIA - A CONSENSUS REPORT FOR THE DIAGNOSIS OF MALNUTRITION	100
REFERÊNCIAS	101
APÊNDICES.....	114
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	115
APÊNDICE B - Avaliação inicial: dados gerais, avaliação do risco nutricional e marcadores da atividade inflamatória.....	116
APÊNDICE C - Formulário para coleta de dados referentes à evolução USG e antropometria.....	117
APÊNDICE D - Formulário para coleta de dados referentes à evolução clínica.....	118
ANEXOS	119
ANEXO A - Definição de desnutrição baseada na etiologia	120
ANEXO B - Formulário da Avaliação Global Subjetiva.....	121
ANEXO C - <i>GLIM criteria</i> para avaliação do estado nutricional.....	122
ANEXO D - Modelo de relatório de análise da composição corporal emitido pelo equipamento <i>InBody S10®</i>, Seoul, South Korea	123
ANEXO E - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia	124
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	132

I. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Desnutrição é uma doença ocasionada pelo consumo insuficiente de alimentos, necessidades / perdas corporais de energia e/ou nutrientes aumentadas, e/ou prejuízo na absorção de energia e/ou nutrientes, que acarretam deficiências corporais (WHITE *et al.*, 2012). A instalação do quadro clínico de desnutrição é multifatorial e pode ser desencadeada por causas primárias ou secundárias (ANEXO A) (CEDERHOLM *et al.*, 2017).

A ingestão inapropriada de alimentos, seja por questões socioeconômicas (causa primária), seja por questões socioculturais, idade avançada ou distúrbios psiquiátricos (causas secundárias), constitui um fator etiológico frequente no desenvolvimento / agravamento da desnutrição (CEDERHOLM *et al.*, 2017). Entre as demais causas secundárias, destacam-se: *i)* desnutrição associada a doenças crônicas ou condições que provocam inflamação sustentada de grau leve a moderado (por exemplo, portadores de neoplasia, doença pulmonar obstrutiva crônica ou obesidade sarcopênica); *ii)* desnutrição associada a situações ou doenças agudas, com resposta inflamatória acentuada (por exemplo, sepse, pacientes expostos a queimaduras extensas ou vítimas de trauma) (JENSEN *et al.*, 2010). Pacientes hospitalizados apresentam desenvolvimento / agravamento do comprometimento do estado nutricional tanto pelas características da doença de base, como por ações inapropriadas em relação à terapia nutricional proposta e o acompanhamento das condutas nutricionais desenvolvidas ao longo do período de internação (ALVAREZ-HERNANDEZ *et al.*, 2012).

Pacientes desnutridos hospitalizados apresentam aumento da taxa de complicações infecciosas e não infecciosas (PASQUINI *et al.*, 2012), período de internação, taxa de readmissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e no hospital (MOGENSEN *et al.*, 2018), custos hospitalares (CORREIA *et al.*, 2018), e da taxa de mortalidade (FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014; BALCI *et al.*, 2020).

Apesar dos efeitos prejudiciais do comprometimento do estado nutricional na evolução clínica de pacientes hospitalizados, a desnutrição proteico-energética continua sendo uma doença de alta prevalência entre pessoas expostas a situações de injúria, em especial, pacientes em estado crítico (LEW *et al.*, 2017). Alguns investigadores têm demonstrado que em pacientes criticamente doentes a prevalência de desnutrição moderada a grave varia entre 28.3%, de acordo com os *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria* (RODRIGUES *et al.*, 2020), a 80.0%, quando a Avaliação Global Subjetiva (AGS) foi utilizada como método para avaliação do estado nutricional (COLTMAN *et al.*, 2015).

Indivíduos expostos a uma situação de injúria grave desencadeiam intensa atividade inflamatória sistêmica, caracterizada por alterações endócrino-metabólicas e catabolismo exacerbado (PLANK; HILL, 2000). As alterações fisiopatológicas secundárias à injúria grave provocam, entre outras alterações, perda de massa muscular, com desenvolvimento / agravamento de comprometimento do estado nutricional (VAN GASSEL; BAGGERMAN; VAN DER POLL, 2020).

A avaliação do estado nutricional à admissão hospitalar e ao longo do período de internação, particularmente durante o período permanência na UTI, é essencial para o estabelecimento de um planejamento preventivo e terapêutico individualizado, assim como para uma melhor alocação de recursos financeiros, com destaque para os serviços de saúde pública (WHITE *et al.*, 2012).

Os métodos clássicos para avaliação do estado nutricional compreendem a história clínica nutricional, marcadores bioquímicos (por exemplo, dosagem de níveis séricos de albumina e número de linfócitos) e as medidas antropométricas (por exemplo, medidas de peso corporal e dobras cutâneas) (FERRIE; TSANG, 2018). Os métodos clássicos são amplamente utilizados para a população em geral, mas menos confiáveis em pacientes em estado crítico, devido às alterações do estado de hidratação e inflamação exacerbada, decorrentes da injúria grave (FERRIE; ALLMAN-FARINELLI, 2013).

A AGS é um método de avaliação do estado nutricional com base na história clínica do paciente e no exame físico, incluindo a avaliação subjetiva da perda de massa muscular e de gordura subcutânea (ANEXO B). O estado nutricional do paciente é classificado em: (A) bem nutrido, (B) moderadamente desnutrido ou em risco nutricional, e (C) gravemente desnutrido (DETSKY *et al.*, 1987). Diversos investigadores têm demonstrado que o método da AGS apresenta boa confiabilidade e reprodutibilidade, com capacidade de prever aumento da morbimortalidade em diversas populações, incluindo pacientes criticamente doentes (DA SILVA FINK; DE MELLO; DE MELLO, 2015; JEEJEEBHOY *et al.*, 2015; FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014). Questões como necessidade de ventilação mecânica (VM) ou sedação no ambiente de UTI prejudicam a obtenção de informações essenciais referentes à história clínica do paciente e, conseqüentemente, a classificação do estado nutricional do paciente em estado crítico pelo método AGS (SHEEAN *et al.*, 2010).

As diretrizes atuais propostas pelas sociedades de especialistas para o diagnóstico de desnutrição entre pacientes hospitalizados orientam que na avaliação do estado nutricional sejam incluídos métodos para análise da composição corporal (WHITE *et al.*, 2012; CEDERHOLM *et al.*, 2015; CEDERHOLM *et al.*, 2019).

No entanto, considerando que em unidades hospitalares de países em desenvolvimento é comum a ausência de equipamentos para análise da composição corporal, recentemente foi proposto o método *GLIM criteria* para a triagem de risco nutricional e o diagnóstico de desnutrição (ANEXO C) (CEDERHOLM *et al.*, 2019). O método combina critérios fenotípicos [por exemplo, baixo índice de massa corporal (IMC) e perda de massa muscular] e critérios etiológicos (por exemplo, redução da ingestão de alimentos ou da absorção de nutrientes). Para diagnóstico de desnutrição são necessários, pelo menos, um critério fenotípico e um critério etiológico (CEDERHOLM *et al.*, 2019). Alguns investigadores têm demonstrado que o método *GLIM criteria* apresenta capacidade de prever aumento da morbimortalidade em pacientes idosos (SANZ-PARIS *et al.*, 2020); portadores de neoplasia de pulmão (YIN *et*

al., 2020) e doenças cardiovasculares (KOOTAKA *et al.*, 2020); e pacientes hospitalizados em enfermarias clínicas e cirúrgicas (BALCI *et al.*, 2020). Contudo, para o melhor do nosso conhecimento, não há publicações até o momento que apresentem resultados validando os *GLIM criteria* para o diagnóstico de desnutrição em pacientes em estado crítico.

A impedância bioelétrica (BIA) e a ultrassonografia (USG) são métodos seguros de avaliação da composição corporal, que não utilizam radiação, portáteis, não invasivos, e que oferecerem a possibilidade de serem usados em tempo real e a beira leito (EARTHMAN, 2015; TEIGEN *et al.*, 2016). Alguns investigadores têm demonstrado que valores entre 3.5° e 4.8° para o ângulo fase na admissão na UTI, calculado a partir de medidas realizadas pela BIA, são preditores de mortalidade para pacientes em estado crítico (THIBAUT *et al.*, 2016; STAPEL *et al.*, 2018). Em adição, tem sido demonstrado que a diminuição de massa do músculo reto femoral, avaliada pela USG, é rápida e precoce após a internação na UTI (PUTHUCHEARY *et al.*, 2013). Para o melhor do nosso conhecimento, não há disponibilidade na literatura de estudos com recomendações validadas para o uso da BIA e da USG como métodos para a avaliação do estado nutricional de pacientes criticamente doentes.

As hipóteses do presente estudo são que: *i)* os métodos para avaliação do estado nutricional AGS e *GLIM criteria* apresentam baixa concordância para o diagnóstico de desnutrição em pacientes criticamente doentes; *ii)* o comprometimento do estado nutricional de pacientes em estado crítico, identificado no período de admissão na UTI por meio de métodos de avaliação da composição corporal (BIA e USG), está associado à mortalidade; *iii)* o estabelecimento de *cut-off values* para os métodos de BIA e USG para classificação do estado nutricional de pacientes em estado crítico validará a utilização dos métodos BIA e USG para o diagnóstico de desnutrição. Considerando a relevância clínica e epidemiológica da avaliação do estado nutricional dos pacientes em estado crítico visando à diminuição da frequência de desnutrição hospitalar e a redução da taxa de mortalidade, propomos o desenvolvimento do presente estudo.

II. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O paciente em estado crítico

A UTI é uma área dentro de instalações de saúde, equipada com tecnologias avançadas, como ventiladores artificiais, e equipe treinada para fornecer cuidados intensivos aos pacientes criticamente doentes. Essas unidades podem ser gerais ou especializadas e podem ser organizadas por grupos etários (por exemplo, neonatal, pediátrica, adulto); por sistemas (por exemplo, unidades neurológicas); ou por doenças / problemas específicos (por exemplo, pacientes expostos a queimaduras ou trauma), e em unidades clínicas ou cirúrgicas (NATES *et al.*, 2016).

Segundo a legislação brasileira, o paciente grave ou em estado crítico é aquele com comprometimento potencialmente recuperável de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua autorregulação e, por isso, necessita de assistência contínua em uma UTI (BRASIL, 2010). São pacientes com quadro clínico agudo ou que apresentam deficiência crônica em um ou mais órgãos, mas que necessitam de suporte para insuficiência / falência aguda potencialmente reversível de outros órgãos (SMITH; NIELSEN, 1999).

A doença crítica em sua fase aguda é marcada por estresse catabólico intenso, caracterizado por ativação do sistema nervoso simpático, estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e aumento da secreção de glucagon em relação à insulina (PLANK; HILL, 2000). Essas alterações neuro-humorais são manifestadas por taquicardia, taquipneia, hiperglicemia de estresse, mobilização de gordura corporal e proteólise muscular (DOUGLAS; SHAW, 1989; WILMORE, 1991). Um dos possíveis resultados dessa situação de estresse metabólico é o desenvolvimento / agravamento de deficiências nutricionais, com conseqüente aumento da morbidade infecciosa e não infecciosa, das disfunções orgânicas, dos custos e do período de permanência hospitalar e da taxa de mortalidade (McCLAVE *et al.*, 2016).

No âmbito hospitalar e, mais especificamente, em UTI, questões nutricionais, incluindo risco nutricional e desnutrição proteico-energética raramente são mencionadas e/ou avaliadas (FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014). Em adição, devido às particularidades dos pacientes em estado crítico, nas instituições em que o estado nutricional é avaliado, frequentemente são utilizados equipamentos de alto custo e métodos especializados, ou que apresentam limitações para aplicação, interpretação e validação dos resultados (SHEEAN *et al.*, 2010).

2.1.1 Escores de gravidade

Diante da elevada demanda de pacientes em estado crítico e a escassez de recursos técnicos / financeiros, nas últimas décadas foi proposta a utilização de escores de gravidade ou índices prognósticos na terapia intensiva, tendo como principais objetivos: *i)* estimar a gravidade da doença; *ii)* prever a mortalidade; *iii)* avaliar a alocação de recursos hospitalares; *iv)* avaliar o real benefício das intervenções terapêuticas; *v)* auxiliar nas decisões terapêuticas e éticas; *vi)* auxiliar na avaliação de resultados institucionais (KNAUS *et al.*, 1985; MORENO *et al.*, 2005).

O *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) é um dos escores de gravidade mais antigos e globalmente validado, que prediz a mortalidade por meio dos piores valores de variáveis fisiológicas selecionadas registrados nas primeiras 24 horas após a admissão na UTI (KNAUS *et al.*, 1985).

O *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) 3 também é um escore prognóstico amplamente validado, que utiliza dados de fisiologia aguda, diagnóstico atual e condições crônicas para prever a mortalidade hospitalar. O SAPS 3 utiliza os dados referentes à primeira hora de internação na UTI (MORENO *et al.*, 2005).

Soares *et al.* (2010) desenvolveram estudo multicêntrico em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras e demonstraram que o SAPS 3 apresentou

excelente poder discriminatório para mortalidade. Em adição, foi demonstrado que o APACHE II foi insatisfatório devido ao seu menor poder discriminatório e falta de calibração para algumas populações.

Outro índice prognóstico bastante utilizado em UTI é o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) score, o qual descreve quantitativamente o grau de disfunção orgânica ao longo do tempo. O SOFA score foi proposto a princípio para avaliar morbidade em pacientes em estado crítico com sepse (VINCENT *et al.*, 1996). Investigadores tem demonstrado que o SOFA score pode ser utilizado em pacientes criticamente doentes portadores de outras doenças, além de apresentar capacidade preditora de mortalidade (MINNE; ABU-HANNA; JONGE, 2008; DE GROOTH *et al.*, 2017).

2.2 Desnutrição hospitalar

Em publicações clássicas, a doença desnutrição é definida como uma condição clínica decorrente da ingestão insuficiente de energia e de nutrientes, ou seja, desnutrição primária (WATERLOW; TOMKINS; GRANTHAM-McGREGOR, 1992). Esse conceito tem sido modificado e ampliado ao longo das últimas décadas em acordo com novas evidências clínicas. Mais especificamente, tem sido demonstrado que: *i)* indivíduos portadores de excesso de peso apresentam deficiência nutricional única ou múltiplas; *ii)* pacientes desnutridos apresentam comprometimento das funções corporais, incluindo as funções muscular, cognitiva e imune; *iii)* pacientes desnutridos apresentam comprometimento da evolução clínica, com aumento da morbidade e da mortalidade; e *iv)* o estado inflamatório está diretamente envolvido no desenvolvimento / agravamento das deficiências nutricionais (SOETERS *et al.*, 2017).

A desnutrição hospitalar é decorrente de diversos fatores causais, com destaque para a própria doença; certos procedimentos diagnósticos e terapêuticos; e pouco conhecimento e interesse dos membros da equipe de saúde pelas questões dietoterápicas e nutricionais dos pacientes (por exemplo,

ausência de protocolos de terapia nutricional e não obrigatoriedade para avaliação do estado nutricional) (ALVAREZ-HERNANDEZ *et al.*, 2012).

Assim, apesar dos grandes avanços em diversas áreas relacionadas à terapia nutricional (BECK *et al.*, 2001; BECK *et al.*, 2002; BIOLO *et al.*, 2002; HEYLAND *et al.*, 2003), a desnutrição proteico-energética continua sendo uma doença frequente entre os pacientes hospitalizados, com prevalência entre 20 e 60%, em vários países na Europa (EUROPEAN FORUM, 2001; MEIJERS *et al.*, 2009; ALVAREZ-HERNANDEZ *et al.*, 2012), na Ásia (LIM *et al.*, 2012; MAEDA *et al.*, 2020), nos Estados Unidos (COLTMAN *et al.*, 2015; MOGENSEN *et al.*, 2015; MOGENSEN *et al.*, 2018), e na América Latina (CORREIA; CAMPOS, 2003; CORREIA; PERMAN; WAITZBERG, 2017), incluindo o Brasil (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001; FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014).

Especificamente em relação aos pacientes em estado crítico, em diversos estudos tem sido demonstrado presença de desnutrição moderada a grave em cerca de 38% a 78% das populações avaliadas (FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014; SOUZA; STURION; FAINTUCH, 2015; LEW *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2020). A maior prevalência de desnutrição entre pacientes em estado crítico, em relação a outros pacientes hospitalizados, é justificada, entre outras alterações fisiopatológicas, pela maior frequência e maior intensidade das seguintes alterações: *i*) aumento da taxa metabólica basal (DE-SOUZA; GREENE, 1998; CORISH; KENNEDY, 2000); *ii*) espoliações de componentes corporais (WILMORE, 1991; DE-SOUZA; GREENE, 1998); *iii*) dificuldade para avaliar as necessidades energético-proteicas (CHENG *et al.*, 2002); *iv*) dificuldade para avaliar a composição corporal (CEDERHOLM *et al.*, 2017); *v*) presença de fatores de interferência na ministração das dietas enterais (McCLAVE *et al.*, 1999; DE JONGHE *et al.*, 2001; DROVER *et al.*, 2010).

Dessa forma, a desnutrição em pacientes hospitalizados, incluindo pacientes em estado crítico, é um importante problema de saúde pública e é um dos principais contribuintes para aumento da morbimortalidade, do tempo de permanência hospitalar, das readmissões, bem como dos custos

relacionados às internações (CORREIA; WAITZBERG, 2003; JENSEN *et al.*, 2010; LIM *et al.*, 2012; PASQUINI *et al.*, 2012; MOGENSEN *et al.*, 2015; CORREIA; PERMAN; WAITZBERG, 2017; LEW *et al.*, 2017; MOGENSEN *et al.*, 2018; CORREIA *et al.*, 2018).

Em revisão sistemática realizada recentemente foi investigado se o diagnóstico de desnutrição é um preditor independente de resultados desfavoráveis em pacientes em estado crítico (LEW *et al.*, 2017). Utilizando diferentes instrumentos validados para avaliação do estado nutricional, foi demonstrado que a desnutrição apresenta correlação positiva com maior período de permanência na UTI, maior taxa de readmissões na UTI, maior incidência de infecções e maior risco de mortalidade hospitalar. Em adição, foi demonstrado que os métodos de avaliação do estado nutricional analisados [AGS e *Mini Nutritional Assessment (MNA)*] apresentam valores preditivos mais consistentes para os desfechos desfavoráveis que os instrumentos de triagem do risco nutricional [*Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)*, *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*, *Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)*, entre outros] (LEW *et al.*, 2017).

Resultados similares foram demonstrados por Mogensen *et al.* (2018), em estudo de coorte, avaliando pacientes em estado crítico (n = 23.575), que estiveram internados em Unidades de Terapia Intensiva de Boston e sobreviveram, recebendo alta hospitalar. Os investigadores demonstraram que as avaliações de risco nutricional, desnutrição não específica ou desnutrição energético-proteica realizadas por nutricionistas registrados, por meio de exame físico e história clínica realizados no momento da admissão na terapia intensiva, foram preditores de readmissões hospitalares não planejadas [*odds ratio (OR)* = 1.05; 95% CI, 0.93-1.18; OR = 1.20; 95% CI, 1.09-1.32; e OR = 1.74; 95% CI, 1.46-2.08, respectivamente] e de mortalidade em até 90 dias após a alta (OR = 1.77; 95% CI, 1.23-2.54; OR = 2.51; 95% CI, 1.36-4.62; e OR = 3.72; 95% CI, 2.16-6.39, respectivamente).

2.3 Avaliação do risco nutricional

O comprometimento do estado nutricional de pacientes em estado crítico está associado a diversos fatores causais, com destaque para os fatores relacionados à dieta (por exemplo, ministração de energia e de nutrientes), além das alterações fisiopatológicas decorrentes do próprio processo da(s) doença(s). Nas diretrizes da *American Society for Parenteral & Enteral Nutrition* (ASPEN) é recomendado que no momento de admissão na UTI os pacientes em estado crítico sejam avaliados quanto ao risco nutricional (McCLAVE *et al.*, 2016).

Embora vários instrumentos para a avaliação de risco nutricional tenham sido propostos nos últimos anos (FERGUNSON *et al.*, 1999; KONDRUP *et al.*, 2003; GROUP, 2003; KRUIZENGA *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2009; HEYLAND *et al.*, 2011), a grande maioria foi desenvolvida e validada para uso em pacientes ambulatoriais ou internados em enfermarias. Entre os testes propostos para avaliação do risco nutricional em pacientes ambulatoriais destacam-se o *Malnutrition Screening Tool* (MST) (FERGUNSON *et al.*, 1999), MUST (GROUP, 2003), SNAQ (KRUIZENGA *et al.*, 2005) e o *3-Minute Nutrition Screening* (3-MinNS) (LIM *et al.*, 2009).

O NRS 2002 é um dos métodos de triagem nutricional que tem sido mais utilizado para avaliação do risco nutricional em pacientes em estado crítico (McCLAVE *et al.*, 2016). A elaboração do instrumento NRS 2002 foi baseada no princípio de que a terapia nutricional está indicada em pacientes gravemente doentes com requisitos nutricionais aumentados, ou que estão gravemente desnutridos, ou que apresentam certos graus de gravidade da doença em combinação com certos graus de desnutrição (KONDRUP *et al.*, 2003). Os graus de gravidade da doença e da desnutrição foram classificados como ausente, moderado ou grave a partir de dados de ensaios clínicos selecionados e convertidos em uma pontuação numérica. O escore final obtido foi validado de modo a confirmar que os indivíduos considerados em risco nutricional se beneficiaram da terapia nutricional (KONDRUP *et al.*, 2003). Entre outros fatores, o NRS 2002 apresenta como limitação o fato de

considerar que todos os pacientes criticamente doentes estão em alto risco nutricional (HEYLAND *et al.*, 2011).

Um outro instrumento de triagem do estado nutricional denominado *NUTrition Risk in the Critically ill* (NUTRIC) score foi proposto por Heyland *et al.* (2011). O NUTRIC score foi construído utilizando como modelo conceitual uma definição consensual de desnutrição estabelecida recentemente, ou seja, que o estado de jejum e a presença de inflamação aguda e/ou crônica comprometem o estado nutricional (JENSEN *et al.*, 2010). Algumas variáveis (por exemplo, idade, índices prognósticos, algumas comorbidades) foram escolhidas e validadas de acordo com a sua capacidade de prever o risco de um paciente individual desenvolver eventos adversos (por exemplo, morbimortalidade, dias livre de VM), que pudessem ser potencialmente modificáveis por intervenção nutricional agressiva ou adequada (HEYLAND *et al.*, 2011).

Desde que a dosagem da Interleucina 6 (IL-6) não é realizada de rotina no cuidado de pacientes internados em hospitais em todo o mundo, RAHMAN *et al.* (2016) avaliaram a eficácia do NUTRIC score sem a variável IL-6 (parâmetro inflamatório). Nesse estudo foi validada a versão modificada do NUTRIC score (mNUTRIC score) para avaliação do risco nutricional em pacientes em estado crítico (RAHMAN *et al.*, 2016). Alguns investigadores têm validado o mNUTRIC score em outras populações (MENDES *et al.*, 2017; DE VRIES *et al.*, 2018).

2.4 Avaliação do estado nutricional dos pacientes em estado crítico

A avaliação do estado nutricional inicial e ao longo da internação dos pacientes criticamente doentes é necessária para determinação dos parâmetros da terapia nutricional a ser instituída, assim como, das estratégias a serem implementadas para prevenção e tratamento da desnutrição (SHEEAN *et al.*, 2010; BECTOR *et al.*, 2016).

Tradicionalmente, o estado nutricional é avaliado por meio de medidas antropométricas, marcadores bioquímicos e dados clínicos sobre a qualidade e a ingestão de dieta (FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014). No entanto, devido às alterações induzidas pelo estado de hidratação e de inflamação durante a doença crítica, as medidas antropométricas (por exemplo, peso corporal) e os marcadores bioquímicos (por exemplo, albumina e pré-albumina), tornam-se menos confiáveis ou inválidos para diagnóstico do estado nutricional de pacientes criticamente doentes (SHEEAN *et al.*, 2010; FERRIE; ALLMAN-FARINELLI, 2013).

2.4.1 Métodos para diagnóstico do estado nutricional dos pacientes em estado crítico

2.4.1.1 Medidas antropométricas e marcadores bioquímicos

Embora as medidas antropométricas (por exemplo, medidas do peso corporal, altura e dobras cutâneas), e os marcadores bioquímicos (por exemplo, albumina, pré-albumina, transferrina e linfócitos) não tenham suficiente correlação demonstrada com a evolução dos pacientes em estado crítico, esses métodos ainda são muito utilizados para a avaliação do estado nutricional na prática clínica (FERRIE; TSANG, 2018). Em estudo realizado em Unidades de Terapia Intensiva da Austrália e Nova Zelândia (n = 182), utilizando formulário de entrevista realizada por nutricionistas (n = 192), foi demonstrado que os métodos mais utilizados para avaliação do estado nutricional foram a mensuração do peso corporal (53% dos entrevistados) e a determinação de marcadores bioquímicos (50% dos entrevistados) (FERRIE; ALLMAN-FARINELLI, 2011).

Em pacientes em estado crítico, as medidas antropométricas e os marcadores bioquímicos apresentam algumas limitações importantes, como: *i*) a presença de edema altera medidas antropométricas, dando a falsa impressão de que o indivíduo criticamente doente está bem nutrido (FONTES; DE

VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014); *ii*) a medida do peso corporal é dificultada pelo monitoramento e VM contínuos, pois as camas-balança e os guindastes têm precisão insuficiente (FERRIE; TSANG, 2018); *iii*) a redução dos níveis das proteínas séricas, como a albumina e pré-albumina, é principalmente devida ao aumento da permeabilidade vascular e da produção das proteínas de fase aguda pelo fígado, ou seja, a hipoproteïnemia reflete principalmente a gravidade da doença do paciente. De acordo com Ferrie e Allman-Farinelli (2013), a hipoproteïnemia do paciente em estado crítico apresenta baixa associação com o comprometimento do estado nutricional; *iv*) a aplicação de métodos para avaliação do estado nutricional que dependem da capacidade de resposta do paciente está prejudicada devido à redução do estado de consciência, bloqueio neuromuscular ou sedação (FERRIE; TSANG, 2018).

2.4.1.2 Avaliação Global Subjetiva

A AGS é um método para avaliação do estado nutricional com base na anamnese do paciente (mudança do peso corporal, quantidade de alimentos consumidos e consistência dos alimentos da dieta, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional e estresse metabólico associado à presença da doença) e exame físico (perda de gordura subcutânea, perda de massa muscular e presença de edema de tornozelo, sacral ou ascite). O estado nutricional do paciente é classificado em: (A) bem nutrido, (B) moderadamente desnutrido ou em risco nutricional, e (C) gravemente desnutrido (ANEXO B) (DETSKY *et al.*, 1987).

Diversos investigadores têm demonstrado que o método da AGS apresenta boa confiabilidade e reprodutibilidade, com capacidade de prever aumento da morbimortalidade em diversas populações (ATALAY *et al.*, 2008; POUILLIA *et al.*, 2012; DA SILVA FINK; DE MELLO; DE MELLO, 2015; JEEJEEBHOY *et al.*, 2015). Especificamente em relação a pacientes em estado crítico, alguns investigadores têm desenvolvido estudos visando a validação do uso da AGS nessa população (SHEEAN *et al.*, 2010; FONTES;

DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014; BECTOR *et al.*, 2016). Sheean *et al.* (2010) avaliaram a reprodutibilidade da AGS em pacientes criticamente doentes, sob VM, internados em hospital universitário. Por meio da comparação entre as avaliações realizadas de forma independente por dois nutricionistas, os investigadores demonstraram concordância de 95% entre os avaliadores e sugeriram a incorporação do método na prática clínica da terapia intensiva.

Em um outro estudo, Bector *et al.* (2016) avaliaram se a classificação do estado nutricional pela AGS está associada com a evolução clínica de pacientes criticamente doentes, em VM, internados em UTI canadense. Os investigadores demonstraram que a presença de desnutrição no momento de admissão na UTI apresentou correlação com aumento de mortalidade.

Desde que a AGS é um método de avaliação do estado nutricional reprodutível, econômico e não invasivo, que pode ser executado a beira leito, alguns investigadores têm proposto que o método diagnóstico seja utilizado de forma rotineira em pacientes em estado crítico (SHEEAN *et al.*, 2010; FONTES; DE VASCONCELOS GENEROSO; CORREIA, 2014; BECTOR *et al.*, 2016; LEW *et al.*, 2017). Contudo, em pacientes criticamente doentes há fatores dificultadores para a aplicação da AGS. Entre outras questões, merece destaque o prejuízo na obtenção de informações da história clínica com familiares de pacientes inconscientes e na realização do exame físico de pacientes em estado crítico que habitualmente apresentam sobrecarga de fluidos (SHEEAN *et al.*, 2010).

2.4.1.3 *Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria*

GLIM criteria constituem um método de avaliação do estado nutricional proposto recentemente a fim de construir um consenso global em torno dos principais critérios para diagnóstico de desnutrição em adultos (CEDERHOLM *et al.*, 2019). O método combina critérios fenotípicos (perda de peso não intencional; baixo IMC; e massa muscular reduzida, avaliada por qualquer

método) e critérios etiológicos (redução da ingestão ou absorção de alimentos; e gravidade da doença / inflamação). Para diagnóstico de desnutrição são necessários, pelo menos, um critério fenotípico e um critério etiológico (ANEXO C) (CEDERHOLM *et al.*, 2019).

Alguns investigadores têm demonstrado que os *GLIM criteria* apresentam capacidade de predizer aumento da morbimortalidade em pacientes idosos (SANZ-PARIS *et al.*, 2020); portadores de neoplasia de pulmão (YIN *et al.*, 2020) e doenças cardiovasculares (KOOTAKA *et al.*, 2020); e em pacientes hospitalizados em enfermarias clínicas e cirúrgicas (BALCI *et al.*, 2020).

Kootaka *et al.* (2020) desenvolveram um estudo coorte retrospectivo no Japão (n = 921), com avaliação de pacientes com doenças cardiovasculares admitidos em hospital universitário. A classificação do estado nutricional dos pacientes foi realizada pelos *GLIM criteria*. De acordo com os investigadores, a presença de desnutrição foi preditora de baixa função física e de maior mortalidade na população de pacientes com doenças cardiovasculares.

No entanto, para o melhor do nosso conhecimento, não há publicações que apresentem resultados validando a utilização dos *GLIM criteria* para o diagnóstico de desnutrição em pacientes em estado crítico. Dentre as dificuldades para aplicação dos *GLIM criteria* para pacientes em estado crítico, merece destaque a baixa acurácia de dois critérios fenotípicos que compõem os *GLIM criteria* (perda de peso não intencional e baixo IMC). Devido às alterações da distribuição da água corporal induzidas por doenças específicas, incluindo a injúria grave, possíveis perda de peso não intencional dos pacientes em estado crítico são equilibradas ou supercompensadas pela retenção hídrica e desenvolvimento de edema (DA SILVA PASSOS; DE-SOUZA, 2019).

2.4.1.4 Métodos para avaliação da composição corporal

Pacientes hospitalizados estão expostos a diversas situações / complicações que comprometem o estado nutricional. Por isso, a avaliação

transversal ou longitudinal da composição corporal é particularmente importante no plano terapêutico de pacientes hospitalizados, incluindo pacientes em estado crítico (WHITE *et al.*, 2012; TEIGEN *et al.*, 2016; MARTIN; ZEPEDA; MENDEZ, 2017).

A massa corporal magra, especialmente o músculo esquelético, tem papel fundamental na composição corporal dos indivíduos e desempenha função de destaque na capacidade do organismo responder a doenças agudas e crônicas (MOISEY *et al.*, 2013). A despeito dos indivíduos não apresentarem nenhuma reserva corporal de proteínas e/ou de aminoácidos, no período pós-trauma, aminoácidos corporais utilizados na via gliconeogênica contribuem para o atendimento das necessidades aumentadas de energia (VAN GASSEL; BAGGERMAN; VAN DE POLL, 2020). Em adição, aminoácidos corporais são utilizados na reparação de lesões e na resposta imune (BARACOS *et al.*, 2012).

A utilização das proteínas / aminoácidos corporais na resposta do organismo pós-trauma ocasiona / agrava deficiência da massa muscular corporal e contribui para o aumento da morbidade e mortalidade de pacientes hospitalizados, com destaque para os pacientes em estado crítico (PASQUINI *et al.*, 2012). Weijs *et al.* (2014) demonstraram que a redução da massa muscular, avaliada pela tomografia computadorizada (TC), é um fator de risco para mortalidade em pacientes criticamente doentes.

A composição corporal dos pacientes em estado crítico também é alterada pela habitual retenção de fluídos, incluindo ascites volumosas e anasarca. Dentre outras manifestações, as alterações da distribuição da água corporal superestimam o peso corporal real do paciente, dificultando / impedindo o diagnóstico de possíveis perdas de peso durante o período de internação hospitalar (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER, 2009). A sobrecarga hídrica dos pacientes em estado crítico está associada com aumento significativo da morbimortalidade (MALBRAIN *et al.*, 2014; ACHEAMPONG; VINCENT, 2015).

A estreita relação demonstrada entre a depleção da massa muscular e a retenção hídrica com o aumento da morbimortalidade de pacientes

hospitalizados, com destaque para os pacientes em estado crítico, justificam a inclusão da avaliação da composição corporal nas diretrizes mais atuais visando a prevenção e diagnóstico de desnutrição, publicadas pela ASPEN (WHITE *et al.*, 2012), pela *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) (CEDERHOLM *et al.*, 2015) e pelos *GLIM criteria* (CEDERHOLM *et al.*, 2019).

Na comparação com os métodos de densitometria por raio-x de dupla energia (DEXA) ou TC, é identificado que ainda não há suficiente comprovação científica da validade do uso dos métodos de BIA e USG na avaliação da composição corporal de pacientes hospitalizados. No entanto, é importante considerar que os métodos de BIA e USG são mais econômicos e acessíveis e oferecem a possibilidade de obter medidas repetidas da composição corporal em tempo real e a beira do leito, sem qualquer exposição à radiação (TEIGEN *et al.*, 2016). Dessa forma, no presente momento os métodos de BIA e USG têm sido propostos como os mais viáveis no cenário clínico, particularmente de terapia intensiva (EARTHMAN, 2015).

2.4.1.4.1 Impedância bioelétrica

O método da BIA consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade pelo corpo, por meio da qual se faz a medida da impedância, que é utilizada para cálculo da água corporal total, água extracelular e água intracelular. A impedância é composta pela resistência ou componente resistivo (água e eletrólitos nos fluidos e tecidos) e a reactância ou componente capacitivo (células e interface dos tecidos) (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017). As medidas da impedância variam com a frequência da corrente utilizada. A escolha apropriada de uma frequência é um dos fatores que fornece uma importante contribuição para a determinação da água corporal total e da água extracelular (PATEL *et al.*, 1996). Trata-se de um método não-invasivo, indolor, livre de radiação, rápido, seguro e reprodutível para estimativa da composição corporal em relação à água corporal total, volume de

água extracelular, volume de água intracelular, massa livre de gordura, massa de gordura corporal e massa de células corporais (SILVA-FILHO *et al.*, 2009; MULASI *et al.*, 2015; LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017).

Os aparelhos de BIA de frequência única são atualmente indicados principalmente para medida da distribuição da água corporal em indivíduos saudáveis e obesos (ELLIS *et al.*, 1999). Para os pacientes que apresentam alteração da distribuição da água corporal na presença de doenças como, por exemplo, ocorre em pacientes em estado crítico, tem sido indicado que a avaliação da composição corporal seja feita com o aparelho de BIA que fornece medidas de frequência múltipla (BIA-MF) (KYLE *et al.*, 2004). Alguns investigadores têm relatado que a BIA-MF é um instrumento útil para o diagnóstico da composição corporal de pacientes com desnutrição proteico-energética grave (FJELD; FREUNDT-THURNE; SCHOELLER, 1990; BORGHI *et al.*, 1996).

Entre os resultados fornecidos pela BIA-MF merece destaque o cálculo do ângulo de fase, que é obtido pela transformação angular da proporção entre a resistência e a reactância. O ângulo de fase tem sido interpretado como um indicador da integridade da membrana celular (FURST; LEWELING, 1995; LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017), apresentando uma boa relação com o prognóstico de pacientes (URBAIN *et al.*, 2013; LEE *et al.*, 2014; KILIC *et al.*, 2017), incluindo os pacientes criticamente doentes (DA SILVA *et al.*, 2015; THIBAUT *et al.*, 2016). Em estudo de coorte realizado com uma população de pacientes criticamente doentes (n = 95) foi demonstrado correlação negativa entre o ângulo de fase e a gravidade do quadro clínico, especialmente em pacientes sem sepse (DA SILVA *et al.*, 2015). Resultados similares foram demonstrados em estudo multicêntrico desenvolvido em nove países, incluindo o Brasil (n = 931). Na avaliação da massa muscular dos pacientes em estado crítico, foi demonstrado que a diminuição do ângulo de fase foi um preditor independente para mortalidade em 28 dias após a admissão na UTI (THIBAUT *et al.*, 2016).

É necessário destacar que situações clínicas como por exemplo a hiper-hidratação podem alterar a medida do ângulo de fase, ou seja, um ângulo de

fase baixo não indica necessariamente o comprometimento do estado nutricional (EARTHMAN, 2015). Dessa forma, a análise de valores baixos do ângulo de fase deve ser feita de forma criteriosa particularmente em pacientes que apresentam processos inflamatórios (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017).

A análise do vetor de impedância bioelétrica (*Bioelectrical Impedance Vector Analysis* - BIVA) é um método que fornece informação adicional sobre a hidratação e integridade celular. A realização da BIVA juntamente com a medida do ângulo de fase, contribui para a diferenciação dos quadros de desnutrição e sobrecarga de fluidos (NORMAN *et al.*, 2012; PICCOLI *et al.*, 2014).

A razão de impedância é outro resultado fornecido pela BIA-MF que parece ser um marcador promissor do estado nutricional e da sobrecarga de fluidos em pacientes em estado crítico (MULASI *et al.*, 2015; LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017). A ampliação do seu uso ainda tem sido limitada pela necessidade de um equipamento de frequência múltipla que avalie com precisão a impedância nas frequências de 5 e 200 kHz e pela falta de determinação de ponto de corte padronizado (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017).

As investigações realizadas até o momento sugerem que o ângulo de fase e a razão de impedância podem ter utilidade clínica para identificar a composição corporal a beira leito de pacientes oncológicos e criticamente doentes, incluindo pacientes desnutridos. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para determinar a padronização dos pontos de corte e se os profissionais da saúde podem usar esses parâmetros para identificar indivíduos com perda muscular, além de identificar indivíduos com desnutrição (MULASI *et al.*, 2015; KUCHNIA *et al.*, 2017; LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017).

2.4.1.4.2 Ultrassonografia

A imagem ultrassonográfica ou apenas USG é a medição de ondas de alta frequência à medida que elas encontram os diversos tecidos corporais. A produção da imagem baseia-se na amplitude das ondas refletidas e na velocidade na qual elas passam através do corpo (TEIGEN *et al.*, 2016).

Na comparação com a TC e a DEXA, a USG compartilha muitas vantagens da BIA. A USG e a BIA não utilizam radiação, os aparelhos são portáteis e os procedimentos não são invasivos, além de oferecerem a possibilidade de serem usadas em tempo real e a beira leito (EARTHMAN, 2015).

A USG é uma técnica utilizada há décadas para fins de diagnóstico e monitoramento de doenças em vários contextos clínicos. Seu uso tem crescido rapidamente em quase todos os campos da medicina (EARTHMAN, 2015). Na área de terapia intensiva, a USG tem sido utilizada para avaliação do músculo esquelético, quantificando sua espessura ou área transversal, com a intenção de auxiliar na determinação da presença e gravidade da desnutrição (TEIGEN *et al.*, 2016; FERRIE; TSANG, 2018).

Puthuchearry *et al.* (2013) desenvolveram estudo prospectivo com pacientes em estado crítico (n = 63) para determinar a evolução da massa muscular por meio de avaliação ultrassonográfica da área transversal do músculo reto femoral. Os investigadores demonstraram que ocorreu perda muscular de forma precoce e rápida durante a primeira semana de doença crítica [redução de 17.7% (95% CI, 25.9%-8.1%); $p < 0.001$]. Os pacientes em estado crítico que apresentavam falência multiorgânica apresentaram maior perda de massa muscular em relação àqueles com falência orgânica única (15.7% *versus* 3.0%; $p < 0.001$).

Sabatino *et al.* (2017) avaliaram a espessura do músculo quadríceps de pacientes em estado crítico com insuficiência renal aguda (n = 34). Dois avaliadores fizeram medidas ultrassonográficas antes e após sessões de diálise para analisar a reprodutibilidade do método e avaliar se a rápida alteração do volume de fluidos tem influência na espessura muscular. Os investigadores identificaram coeficientes de correlação intra e inter observador adequados (0.99 e 0.92, respectivamente). Em adição, não observaram

diferença da espessura muscular antes e após a diálise (4.2 *versus* 4.1 mm; $p = 0.250$).

As incertezas quanto à reprodutibilidade da imagem ultrassonográfica, causadas pela variação na força da superfície do transdutor do equipamento, no grupo muscular avaliado e nos protocolos utilizados, limitam sua capacidade de diagnóstico e monitoramento do estado nutricional de indivíduos em diferentes situações clínicas, incluindo pacientes em estado crítico (TEIGEN *et al.*, 2016).

2.4.1.4.3 Tomografia Computadorizada

O método da TC baseia-se na emissão e captura de feixes de raios-X de áreas internas do corpo, atenuados à medida que passam pelos tecidos. A partir das imagens, que são constituídas por pixels, é possível identificar diferentes compartimentos de acordo com a densidade, que corresponde à média de absorção nas áreas avaliadas expressa em unidades Hounsfield (EARTHMAN, 2015).

A avaliação da composição corporal por meio da TC é considerada de grande acurácia para análise dos compartimentos corporais, pois permite a avaliação do tecido muscular visceral, intramuscular, subcutâneo e esquelético, bem como a infiltração de gordura nos tecidos magros (CENICOLLA *et al.*, 2019). Porém, pelas dificuldades técnicas, necessidade de transporte, exposição à radiação, entre outras questões, o método é utilizado para a avaliação do estado nutricional por conveniência na maioria das vezes, ou seja, quando o exame foi realizado para outra finalidade (TEIGEN *et al.*, 2016).

Alguns investigadores têm validado a avaliação da composição corporal por meio da TC da área seccional da terceira vértebra lombar (L3) (MOISEY *et al.*, 2013; WEIJES *et al.*, 2014). Toledo *et al.* (2018) desenvolveram estudo observacional ($n = 99$) com pacientes em estado crítico com diagnóstico de neoplasia. Avaliaram a área seccional de L3 por meio da TC e identificaram que os pacientes classificados como sarcopênicos apresentaram maior

mortalidade hospitalar, menor sobrevida em 30 dias e maior risco de complicações.

2.4.1.4.4 Densitometria por raio-x de dupla energia

A DEXA é o método padrão ouro para avaliação da composição corporal, fornecendo quantificação de gordura, massa magra e conteúdo mineral ósseo (CENICOLLA *et al.* 2019). Os equipamentos de última geração permitem a avaliação da composição corporal com uma única varredura de corpo inteiro, o que significa baixa exposição à radiação e rápido tempo de aquisição (BARACOS *et al.*, 2012). A DEXA apresenta algumas desvantagens, como: alto custo; não é portátil; contraindicado em gestantes e em pacientes sob VM; profundidade dos tecidos ou estado de hidratação pode influenciar a qualidade do exame; entre outras (TEIGEN *et al.*, 2016).

2.5 Avaliação do estado inflamatório

As demandas nutricionais e a composição corporal são alteradas pela presença de inflamação. A resposta inflamatória da fase aguda aumenta o gasto energético e a excreção de nitrogênio e, portanto, aumenta as necessidades corporais de energia e proteína, além de todos os outros nutrientes (JENSEN *et al.*, 2010). As agressões graves que acarretam a doença crítica promovem uma resposta inflamatória aguda e grave, que tem um efeito catabólico acentuado e que promove rápida perda da massa corporal magra (PUTHUCHEARY *et al.*, 2013; PARRY *et al.*, 2015).

A presença de inflamação limita o efeito da terapia nutricional e contribui para a instalação / agravamento de deficiências nutricionais. Pacientes desnutridos apresentam prejuízo na resposta clínica ao tratamento da doença de base, com conseqüente comprometimento do prognóstico (JANSEN *et al.*, 2016). Na desnutrição aguda relacionada à doença com inflamação grave, a

prioridade para a intervenção nutricional é fornecer energia e nutrientes essenciais para manutenção das funções vitais e preservação das respostas adequadas do hospedeiro, enquanto o tratamento para o fator causal é fornecido (JENSEN *et al.*, 2010).

Assim, justifica-se que a avaliação da atividade inflamatória seja incluída nos modelos conceituais utilizados para a elaboração de instrumentos para avaliação do risco e estado nutricionais (JENSEN *et al.*, 2010), como foi feito na concepção do NUTRIC score (HEYLAND *et al.*, 2011).

Dentre os marcadores da resposta inflamatória sistêmica que são mais frequentemente dosados na prática clínica merecem destaque a proteína C-reativa (PCR) (GULCHER *et al.*, 2016) e a procalcitonina (JULIAN-JIMENEZ; CANDEL-GONZALEZ; CASTILLO, 2014).

A PCR é uma proteína de fase aguda liberada pelos hepatócitos após a estimulação de interleucinas em resposta a qualquer tipo de inflamação aguda, incluindo infecções virais, bacterianas localizadas e outros processos inflamatórios (PIERRAKOS; VINCENT, 2010).

A procalcitonina é uma proteína sintetizada principalmente na glândula tireóide e células neuroendócrinas do pulmão. Mais recentemente tem sido demonstrado que muitos outros tecidos podem produzir procalcitonina em situações de infecção bacteriana e sepse, mesmo em pacientes tireoidectomizados. Os níveis séricos de procalcitonina estão relacionados à carga bacteriana (JULIAN-JIMENEZ; CANDEL-GONZALEZ; CASTILLO, 2014).

A IL-6, utilizada como variável indicativa de inflamação no NUTRIC score, é sintetizada por células do sistema mononuclear-fagocítico e estimula a liberação de proteínas de fase aguda (PATEL *et al.*, 1994). A IL-6 destaca-se, juntamente com a interleucina 8, como as citocinas com maior sensibilidade e especificidade para distinguir sepse de inflamação sistêmica não infecciosa, porém com acurácia inferior à procalcitonina (JULIAN-JIMENEZ; CANDEL-GONZALEZ; CASTILLO, 2014).

III. OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

- Comparar a concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI.
- Validar métodos de análise da composição corporal para avaliação e para correlação do estado nutricional com a mortalidade de pacientes em estado crítico.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de desnutrição em pacientes em estado crítico submetidos à VM, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de acordo com os métodos AGS e *GLIM criteria*.
- Estabelecer *cut-off values* para os métodos de BIA (ângulo de fase e massa muscular esquelética) e USG (área seccional do músculo reto femoral) para classificação do estado nutricional de pacientes em estado crítico.
- Identificar a prevalência de desnutrição em pacientes em estado crítico submetidos à VM, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de acordo com os *cut-off values* estabelecidos para os métodos de BIA e USG.
- Correlacionar o estado nutricional com a incidência de complicações (sepse, lesões por pressão, insuficiência renal, entre outras), período de VM, período de permanência na UTI e período de permanência no hospital.
- Correlacionar o estado nutricional de pacientes criticamente doentes no período de admissão à UTI com a taxa de mortalidade, com

determinação dos preditores independentes de mortalidade aos 28 dias.

IV. CÓPIA DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS

4. CÓPIA DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS

Os resultados e a discussão são apresentados nesta tese sob a forma de artigos científicos, sendo dois manuscritos com dados originais e uma carta ao Editor publicada.

Artigo 1. “Concordância entre os métodos Avaliação Global Subjetiva e *GLIM criteria* no diagnóstico de desnutrição em pacientes criticamente doentes admitidos em um hospital universitário”

Artigo 2. “Nutritional state assessed by ultrasonography, but not by bioelectric impedance, predicts 28-day mortality in critically ill patients. Prospective cohort study”

Artigo 3. Letter to the Editor. “Some considerations about the GLIM criteria - A consensus report for the diagnosis of malnutrition”

4.1 Artigo 1 - CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA E *GLIM CRITERIA* NO DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM PACIENTES CRITICAMENTE DOENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Liliane Barbosa da Silva Passos ^{a, b}, Túlio Augusto Alves Macedo ^{b, c}, Daurea Abadia De-Souza ^{a, b, c, *}

^aPrograma de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

^bHospital das Clínicas Universitário, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

^cDepartamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

*Autor correspondente: D. A. De-Souza, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 1, 38405-320 Uberlândia, MG, Brasil. Fax: +55-34-3225-8602. E-mail: daureas@ufu.br.

Abreviações: AGS, Avaliação Global Subjetiva; APACHE, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; AUC, *area under the curve*; CI, intervalo de confiança; DP, desvio padrão; *GLIM criteria*, *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*; IIQ, intervalo interquartil; IMC, índice de massa corporal; κ , kappa; mNUTRIC, *modified Nutrition Risk in Critically ill*; OR, *odds ratio*; ROC, *receiver operating characteristic*; RR, risco relativo; SAPS, *Simplified Acute*

Physiology Score; SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*; UTI, unidade de terapia intensiva; VM, ventilação mecânica; VPN, valor preditivo negativo; VPP, valor preditivo positivo.

Resumo

Antecedentes e Objetivos: A desnutrição é uma doença associada a desfechos desfavoráveis, com alta prevalência entre pacientes criticamente doentes. O objetivo primário do estudo foi identificar a prevalência de desnutrição e a concordância entre os métodos Avaliação Global Subjetiva (AGS) e *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O objetivo secundário foi avaliar se o estado nutricional avaliado pelos métodos AGS e *GLIM criteria* é preditor de mortalidade aos 28 dias.

Métodos: Estudo observacional prospectivo, tipo coorte, com inclusão de pacientes criticamente doentes, ≥ 18 anos, ventilados mecanicamente. O estado nutricional foi avaliado pelos métodos AGS e *GLIM criteria*, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. A concordância entre os métodos foi avaliada pela estatística kappa (κ). Análises de regressão logística univariada e multivariada foram realizadas para avaliação da capacidade preditora dos métodos de diagnóstico de desnutrição em relação à mortalidade.

Resultados: Dentre os pacientes incluídos ($n=160$), a prevalência de desnutrição moderada e grave de acordo com os métodos AGS e *GLIM criteria* foi de 77.5% (124/160) e de 14.4% (23/160), respectivamente ($p<0.001$). Foi demonstrada concordância fraca entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional em relação ao diagnóstico global de desnutrição ($\kappa=0.04$; $p=0.241$) e ao diagnóstico de desnutrição de acordo com subgrupos ($\kappa=0.05$; $p=0.073$). De acordo com as análises de regressão logística univariada e multivariada, os métodos AGS (OR=1.39; $p=0.506$) e

GLIM criteria (OR=1.87; p=0.214) não apresentaram poder preditivo para mortalidade aos 28 dias.

Conclusões: Os métodos AGS e *GLIM criteria* apresentam baixa concordância no diagnóstico de desnutrição de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. Não foi identificado poder preditivo para mortalidade aos 28 dias para os métodos AGS e *GLIM criteria*.

Palavras-chave: Avaliação nutricional; Estado crítico; Avaliação Global Subjetiva; *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*; Mortalidade.

1. Introdução

Indivíduos expostos à injúria grave desencadeiam alterações endócrino-metabólicas e catabolismo acentuado [1], que ocasionam, dentre outras manifestações, perda da massa muscular [2]. Diversos investigadores têm demonstrado que pacientes criticamente doentes apresentam frequente comprometimento do estado nutricional, com prevalência de desnutrição variável entre 35.0% [3] e 75.0% [4], de acordo com o método de avaliação do estado nutricional utilizado. Pacientes desnutridos apresentam aumento da frequência de infecções [5], do período de permanência hospitalar [6], dos custos relacionados às internações [7] e da taxa de mortalidade [8,9].

A avaliação do estado nutricional à admissão hospitalar e ao longo do período de internação, particularmente durante todo o período de estadia do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), é essencial para o estabelecimento de um planejamento terapêutico individualizado, assim como para uma melhor alocação de recursos financeiros [10]. Dentre os métodos clássicos para avaliação do estado nutricional estão incluídos as medidas antropométricas e os marcadores bioquímicos [11]. Esses métodos são úteis e amplamente utilizados para a população em geral [12]. No entanto, devido à intensa atividade inflamatória e às importantes alterações da água corporal após injúria grave, as medidas antropométricas e os marcadores bioquímicos apresentam limitações relevantes para a avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico [13].

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) [14] é um método validado para avaliação do estado nutricional e com capacidade de prever aumento da morbimortalidade em diversas populações de pacientes hospitalizados,

incluindo pacientes criticamente doentes [3,7]. O método AGS apresenta como vantagens adicionais o caráter não invasivo, baixo custo, e a facilidade de aplicação por profissionais treinados [15,16].

No ano de 2019, o grupo *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)* propôs um esquema de consenso (*GLIM criteria*) para o diagnóstico de desnutrição em indivíduos adultos, em ambientes clínicos e em uma escala global [17]. Mais recentemente, alguns investigadores têm demonstrado que o método *GLIM criteria* é útil como preditor de aumento da morbimortalidade em idosos [18], pacientes hospitalizados em enfermaria clínica e cirúrgica [9], pacientes portadores de neoplasia de pulmão [19] e de doenças cardiovasculares [20]. No entanto, para o melhor do nosso conhecimento, ainda não foram publicados estudos com validação do método *GLIM criteria* para o diagnóstico do estado nutricional em pacientes em estado crítico.

De acordo com considerações feitas em publicação prévia [21], a nossa hipótese para o presente estudo é que os métodos AGS e *GLIM criteria* apresentam baixa concordância para o diagnóstico de desnutrição em pacientes criticamente doentes. O objetivo primário do estudo foi identificar a prevalência de desnutrição e a concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. O objetivo secundário foi analisar se o estado nutricional avaliado pelos métodos AGS e *GLIM criteria*, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI, é preditor de mortalidade aos 28 dias.

2. Métodos

O presente estudo apresenta *design* observacional prospectivo do tipo coorte e foi conduzido em UTI adulto mista de um hospital universitário, no período de julho de 2019 a janeiro de 2020. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE: 80954317.6.0000.5152). Consentimento informado livre e esclarecido foi obtido junto aos representantes legais dos participantes do estudo e as diretrizes da Declaração de Helsinki foram seguidas.

2.1. Pacientes

Foram incluídos, de forma consecutiva, pacientes em estado crítico com idade igual ou maior que 18 anos; com internação hospitalar de até 72 horas; admitidos em ventilação mecânica (VM) ou intubados em até 48 horas após admissão na unidade; e com expectativa de internação na UTI por período maior do que 48 horas. Pacientes expostos a queimaduras extensas por eletricidade, agentes químicos ou agentes térmicos; portadores de marcapasso ou cardiodesfibrilador; portadores de próteses metálicas; gestantes e lactantes; pacientes submetidos à amputação prévia de membros, e pacientes submetidos à protocolo para diagnóstico de morte cerebral desde a admissão na UTI, foram excluídos. Os participantes incluídos foram submetidos à avaliação do estado nutricional em até 48 horas após a admissão na UTI.

Para todos os participantes do estudo foram realizados registros das seguintes variáveis: idade; gênero; diagnóstico principal à internação; *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) escore [22]; *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) [23]; *Sequential Organ Failure*

Assessment (SOFA) escore [24]; *modified Nutrition Risk in Critically ill* (mNUTRIC) escore [25]; índice de massa corporal (IMC); albumina sérica, procalcitonina e proteína C-reativa no período de admissão na UTI; período de VM; período de internação na UTI e no hospital; presença de complicações durante o período de internação na UTI (sepse [26]; lesão por pressão [27]; insuficiência renal aguda [28]; choque circulatório e coagulopatia [24]), e evolução clínica (alta ou óbito).

2.2. Avaliação do estado nutricional pela AGS

A aplicação do formulário da AGS foi realizada por único avaliador treinado com o método. De forma resumida, o método compreende a análise dos seguintes itens: peso corporal atual, peso corporal antes da doença, variação do peso nos últimos seis meses e nos últimos 15 dias; modificação da ingestão dietética (apetite preservado ou não, alteração da consistência dos alimentos, duração da modificação da ingestão dietética); distúrbios gastrointestinais (diarreia, vômito, náusea); capacidade física funcional; estresse metabólico associado à doença; e avaliação física (perda de gordura subcutânea; perda de massa muscular; edema de tornozelo, edema sacral e/ou ascite) [14].

As informações foram fornecidas pelos familiares dos participantes e complementadas por informações do prontuário, caso o participante apresentasse registro de internação prévia recente. Os pacientes foram classificados de acordo com a AGS em nutridos (A); suspeitos de desnutrição ou moderadamente desnutridos (B); ou desnutridos graves (C).

2.3. Avaliação do estado nutricional pelo GLIM criteria

De acordo com o *GLIM criteria*, são necessários, no mínimo, um critério fenotípico (perda de peso não intencional; baixo IMC; e redução da massa muscular, avaliada por qualquer método) e um critério etiológico (redução da ingestão ou assimilação de alimentos; e gravidade da doença / inflamação) para o diagnóstico de desnutrição [17]. No presente estudo, o IMC foi utilizado como critério fenotípico e a gravidade da doença / inflamação foi utilizada como critério etiológico.

O peso corporal utilizado para o cálculo do IMC para cada paciente foi medido dentro das primeiras 48 horas de internação em uma cama balança com escala digital, marca LP500 (Lider®, São Paulo, Brasil), com precisão de 0.1 kg e capacidade de até 500.0 kg. A altura foi estimada por meio de equações a partir da medida da altura do joelho e de acordo com o sexo, a idade e a etnia [29,30].

Foram classificados como desnutridos moderados (estágio 1) pacientes com IMC < 20.0 kg/m² (idade < 70 anos) e IMC < 22.0 kg/m² (idade ≥ 70 anos). Foram classificados como desnutridos graves (estágio 2) pacientes com IMC < 18.5 kg/m² (idade < 70 anos) e IMC < 20.0 kg/m² (idade ≥ 70 anos) [17].

De acordo com o diagnóstico principal à admissão na UTI, todos os participantes do estudo foram classificados como gravemente doentes e estavam sob VM. Dessa forma, foi considerado que todos os pacientes eram portadores de inflamação moderada ou grave.

2.4. Análise estatística

Foi realizado um cálculo amostral buscando um número mínimo de participantes para avaliar a associação entre o estado nutricional e a mortalidade em 28 dias. Um modelo validado foi utilizado, pelo qual a cada 10 eventos, uma covariável pode ser acrescentada à análise de regressão logística [31]. Considerando os indicadores da UTI avaliada (taxa de internação de pacientes elegíveis e a taxa de mortalidade de 20%), com uma margem de erro de 5%, intervalo de confiança (CI) de 95%, para um modelo com $n = 3$ covariáveis independentes, foi calculada uma amostra mínima de 150 participantes.

O software *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM - SPSS®, *International Business Machines Corporation*, Chicago, EUA), versão 22, foi utilizado para a análise dos dados.

A estatística descritiva foi realizada para caracterizar os participantes. Os resultados foram submetidos à avaliação de distribuição de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta e frequência relativa, com as diferenças sendo analisadas pelo teste qui quadrado. As variáveis contínuas foram apresentadas como médias e desvio padrão (DP), ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), dependendo da distribuição dos resultados. O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparação das medianas.

Foi realizada a comparação dos grupos de pacientes em estado crítico classificados como nutridos e desnutridos. O grupo de pacientes desnutridos foi constituído pelos pacientes classificados como desnutridos moderados e graves, de acordo com a AGS e o *GLIM criteria*.

A estatística Kappa (κ) foi utilizada para a análise da concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na identificação de desnutrição nos pacientes em estado crítico, no período de até 48 horas após a admissão na UTI. O coeficiente κ foi interpretado da seguinte forma: 0.81-1.00 - concordância excelente; 0.61-0.80 - concordância boa; 0.41-0.60 - concordância moderada; 0.21-0.40 - concordância baixa; e 0.00-0.20 - concordância fraca [32].

Para avaliar a capacidade discriminativa da AGS e do *GLIM criteria* em relação à mortalidade aos 28 dias foram calculados valores da *area under the curve* (AUC) com base na análise de curvas ROC (*receiver operating characteristic*). Os valores de AUC foram analisados da seguinte forma: $0.90 \leq AUC \leq 1.0$ - excelente; $0.80 \leq AUC < 0.90$ - boa; $0.70 \leq AUC < 0.80$ - moderada; $0.60 \leq AUC < 0.70$ - ruim; $0.50 \leq AUC < 0.60$ - falha [33]. Os métodos da AGS e do *GLIM criteria* foram analisados quanto à sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), para a previsão de mortalidade aos 28 dias.

O risco relativo (RR) para mortalidade aos 28 dias foi calculado a partir da razão obtida pela incidência de mortalidade aos 28 dias entre os pacientes classificados como desnutridos, dividida pela incidência de mortalidade aos 28 dias entre os pacientes classificados como nutridos.

Análises de regressão logística univariada e multivariada com uma abordagem de eliminação progressiva e retrógrada foram realizadas para investigar a capacidade preditora dos métodos de diagnóstico de desnutrição em relação à mortalidade. A AGS e o *GLIM criteria* foram avaliados na análise de regressão logística como variáveis dicotômicas, isto é, foi realizada a

análise em relação ao grupo de pacientes classificados como desnutridos, moderados e graves.

Testes estatísticos com $p < 0.05$ foram aceitos como significantes.

3. Resultados

Dentre os 589 pacientes admitidos na UTI durante o período de desenvolvimento do estudo, 164 pacientes em estado crítico apresentaram os critérios de elegibilidade. Quatro pacientes foram excluídos pela recusa no preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido pelo representante legal. Foram incluídos 160 pacientes na análise final do estudo (Fig. 1).

3.1. Características gerais dos pacientes

As características gerais dos pacientes criticamente doentes incluídos no estudo são apresentadas na Tabela 1. Os pacientes analisados foram predominantemente do gênero masculino (n = 122; 76.3%), com mediana para idade de 43 anos (IIQ 29.0 - 60.8). O trauma cranioencefálico foi o diagnóstico principal mais frequentemente identificado no momento da admissão na UTI (n = 56; 35%). Dentre os escores de gravidade, foi identificado valor médio de 63.8 ± 14.3 pontos para o SAPS 3.

3.2. Prevalência de desnutrição e avaliação de concordância entre os métodos

A prevalência de desnutrição identificada para os pacientes incluídos no estudo é apresentada na Tabela 1. Os métodos *AGS* e *GLIM criteria* identificaram prevalência diferente para o diagnóstico de desnutrição moderada e grave, com valores de 77.5% (124/160) e de 14.4% (23/160), respectivamente ($p < 0.001$), para os pacientes em estado crítico analisados nas primeiras 48 horas de admissão na UTI. Concordância fraca entre os métodos *AGS* e *GLIM criteria* foi demonstrada na avaliação do estado

nutricional dos pacientes em estado crítico em relação ao diagnóstico global de desnutrição ($\kappa = 0.04$; $p = 0.241$) e ao diagnóstico de desnutrição de acordo com subgrupos ($\kappa = 0.05$; $p = 0.073$).

3.3. Evolução clínica dos pacientes de acordo com o estado nutricional

A evolução clínica dos pacientes analisados é apresentada na Tabela 2. De acordo com o método AGS, ao longo da internação na UTI os pacientes classificados como desnutridos apresentaram maior frequência para as complicações insuficiência renal aguda ($p = 0.006$) e choque circulatório ($p = 0.018$) do que os pacientes classificados como nutridos.

De acordo com o método *GLIM criteria*, pacientes classificados como desnutridos e como nutridos não apresentaram diferença significativa em relação à frequência de complicações durante o período de internação na UTI.

3.4. Risco relativo e capacidade discriminativa para mortalidade aos 28 dias

Não foi identificada diferença significativa em relação às taxas de mortalidade aos 28 dias para os pacientes em estado crítico classificados como desnutridos e como nutridos pelos métodos AGS e *GLIM criteria*, dentro das primeiras 48 horas de internação na UTI (Tabela 2).

O RR para mortalidade aos 28 dias foi de 1.3 (CI 95% 0.58-2.92; $p = 0.514$) e de 1.6 (CI 95% 0.79-3.26; $p = 0.191$) para os pacientes classificados como desnutridos de acordo com os métodos AGS e *GLIM criteria*, respectivamente.

Os métodos para avaliação do estado nutricional AGS e *GLIM criteria* apresentaram capacidade discriminativa falha para mortalidade aos 28 dias e

baixa sensibilidade para a previsão de mortalidade, para os pacientes em estado crítico analisados nas primeiras 48 horas de admissão na UTI (Tabela 3).

De acordo com a análise de regressão logística univariada apenas as variáveis SAPS 3 (OR = 1.05; $p = 0.001$) e idade (OR = 1.02; $p = 0.029$) foram identificadas como preditoras independentes de mortalidade aos 28 dias, para os pacientes em estado crítico analisados. Não foi demonstrado poder preditivo independente para mortalidade para as variáveis IMC, AGS referente aos pacientes desnutridos, e *GLIM criteria* referente aos pacientes desnutridos (Tabela 4).

No modelo de regressão logística multivariado, o escore de gravidade SAPS 3 (OR = 1.05; $p = 0.005$) foi a única variável identificada como preditora independente de mortalidade aos 28 dias (Tabela 4).

4. Discussão

No presente estudo foi demonstrado que os métodos AGS e *GLIM criteria* apresentam baixa concordância para o diagnóstico de desnutrição em pacientes criticamente doentes. Não nos foi possível identificar publicações prévias avaliando a concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* em pacientes em estado crítico. No entanto, para pacientes hospitalizados em enfermarias clínicas e cirúrgicas, Balci et al. (2020) identificaram boa concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* no diagnóstico de desnutrição [9].

Na análise da baixa concordância entre os métodos de avaliação do estado nutricional identificada no presente estudo é pertinente argumentar a respeito de algumas propriedades do método *GLIM criteria* em relação a pacientes em estado crítico. Devido às alterações da distribuição da água corporal induzidas pela injúria grave, dois dos critérios fenotípicos que compõem o método *GLIM criteria* (perda de peso não intencional e baixo IMC) apresentam baixa acurácia e dificultam a aplicabilidade do método em pacientes internados em unidades de terapia intensiva [21]. Além disso, outros investigadores têm demonstrado em pacientes hospitalizados que o método *GLIM criteria* apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de desnutrição em relação ao método AGS [34]. Uma questão adicional relevante é a falta de consenso no estabelecimento de *cut-off values* para o critério fenotípico IMC de acordo com a etnia [35].

A prevalência de desnutrição moderada e grave identificada no presente estudo, de acordo com os métodos AGS e *GLIM criteria*, foi de 77.5% e de 14.4%, respectivamente. Uma ampla variação nos valores observados para a

prevalência de desnutrição moderada e grave em pacientes criticamente doentes avaliados durante as primeiras 48 horas após a admissão na UTI também foi identificada por Rodrigues et al. (2020), por meio dos métodos AGS e *GLIM criteria*, com valores de 75.0% e 28.3%, respectivamente [4]. Estreita semelhança entre a prevalência de desnutrição moderada e grave foi observada para o método AGS para os pacientes analisados no presente estudo (77.5%) e no estudo em análise (75.0%) [4]. No entanto, embora tenha sido utilizado o mesmo critério fenotípico (IMC), para o método *GLIM criteria* foi identificada divergência na prevalência de desnutrição moderada e grave entre os pacientes analisados no presente estudo (14.4%) e no estudo em análise (28.3%) [4].

Foi demonstrado no presente estudo que os métodos AGS e *GLIM criteria* não apresentam poder preditivo para mortalidade aos 28 dias para pacientes em estado crítico. Não nos foi possível identificar publicações prévias avaliando o método *GLIM criteria* em relação à capacidade preditiva de mortalidade em pacientes em estado crítico. Na análise da falta de associação demonstrada no presente estudo entre o diagnóstico de desnutrição pelo método *GLIM criteria* e a mortalidade em pacientes criticamente doentes, é pertinente argumentar a respeito das limitações do uso de medidas antropométricas em pacientes em estado crítico. Alguns investigadores têm falhado na identificação do IMC como um preditor independente de mortalidade em pacientes em estado crítico [36]. Em adição, é necessário esclarecer que os investigadores que demonstraram que o método *GLIM criteria* é um preditor de mortalidade em pacientes portadores de doenças cardiovasculares [20] e em pacientes hospitalizados em enfermarias clínicas e cirúrgicas [9], utilizaram

os critérios fenotípicos perda de peso não intencional e perda de massa muscular, além do IMC.

As questões que dificultam a aplicabilidade do método AGS em pacientes em estado crítico devem ser consideradas na análise da divergência entre os resultados do presente estudo (falha na identificação do método AGS como um preditor de mortalidade) e a literatura atual. É importante destacar que a necessidade de VM ou sedação impedem a participação do próprio paciente durante a aplicação do formulário e prejudicam a obtenção de informações essenciais para a interpretação do método AGS [37]. No presente estudo, todos os participantes estavam em VM. No entanto, em estudo em que foi demonstrado que o método AGS tem capacidade preditiva para mortalidade, a maioria dos participantes [69.7%] estava em ventilação espontânea [8].

Como pontos fortes do estudo destaca-se a análise da concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes adultos em estado crítico. Em adição, destaca-se o desenho prospectivo do estudo e o cálculo do IMC utilizando medidas do peso corporal atual em cama balança.

As limitações estão relacionadas às questões que dificultam a aplicação dos métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes inconscientes e à realização do estudo em um único centro, o que pode comprometer a validade externa dos resultados. Em adição, o presente estudo foi desenvolvido para avaliar a concordância entre si de dois métodos de avaliação do estado nutricional. Um método comparador não foi incluído devido à falta de estabelecimento de método padrão-ouro para diagnóstico de desnutrição para pacientes criticamente doentes.

5. Conclusão

No presente estudo foi demonstrada baixa concordância entre os métodos AGS e *GLIM criteria* na avaliação do estado nutricional de pacientes adultos em estado crítico, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI. Foi identificada elevada prevalência de desnutrição moderada e grave de acordo com o método AGS. Não foi demonstrada correlação entre o estado nutricional avaliado, dentro das primeiras 48 horas de admissão na UTI, pelos métodos AGS e *GLIM criteria* e a mortalidade aos 28 dias.

Declaração de autoria

L.B.S.P. participou do planejamento do estudo, coleta dos dados, interpretação dos resultados, e redação do manuscrito. T.A.A.M. participou da interpretação dos resultados e revisão crítica da versão final do manuscrito. D.A.D.S. participou do planejamento do estudo, supervisão do desenvolvimento do estudo, interpretação dos resultados, e revisão crítica com importante contribuição intelectual para o conteúdo de manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito para submissão.

Declaração de conflitos de interesse e fontes de financiamento

Nenhum dos autores tem qualquer conflito de interesse pessoal ou financeiro.

Fontes de apoio

Esta pesquisa recebeu apoio financeiro do Ministério Público Federal, Brasil, para a compra do equipamento de cama balança.

Agradecimentos

Expressamos nossos agradecimentos aos participantes do estudo e à equipe da UTI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia por sua colaboração.

Referências

- [1] Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following Induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000;24:630-638.
- [2] van Gassel RJ, Baggerman MR, van de Poll MC. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2020;23:96-101.
- [3] Bector S, Vagianos K, Suh M, Duerksen DR. Does the subjective global assessment predict outcome in critically ill medical patients? *J Intensive Care Med* 2016;31:485-489.
- [4] Rodrigues CN, Ribeiro Henrique J, Ferreira ÁRS, Correia MITD. Ultrasonography and other nutrition assessment methods to monitor the nutrition status of critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2020 Jul 22. doi: 10.1002/jpen.1966. Online ahead of print.
- [5] Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2015;43:2605-2615.
- [6] Mogensen KM, Horkan CM, Purtle SW, Moromizato T, Rawn JD, Robinson MK, et al. Malnutrition, critical illness survivors, and postdischarge outcomes: a cohort study. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42:557-565.
- [7] Correia MITD, Perman MI, Pradelli L, Omaralsaleh AJ, Waitzberg DL. Economic burden of hospital malnutrition and the cost–benefit of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients in Latin America. *J Med Econ* 2018;21:1047-1056.

- [8] Fontes D, de Vasconcelos Generoso S, Correia MITD. Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clin Nutr* 2014;33:291-295.
- [9] Balci C, Bolayir B, Eşme M, Arik G, Kuyumcu ME, Yeşil Y, et al. Comparison of the efficacy of GLIM criteria, SGA and NRS-2002 in diagnosing malnutrition and predicting 5-year mortality in patients hospitalized for acute illnesses. *J Parenter Enteral Nutr* 2020 Sep 11. doi: 10.1002/jpen.2016. Online ahead of print.
- [10] White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, 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). *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:275-283.
- [11] Ferrie S, Tsang E. Monitoring nutrition in critical illness: what can we use? *Nutr Clin Pract* 2018;33:133-146.
- [12] Pinto AC, Sousa AS, Amaral TF, Guerra RS. Association between anthropometric indicators of nutrition status and length of hospital stay in hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2021;45:381-393.
- [13] Ferrie S, Allman-Farinelli M. Commonly used “nutrition” indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:463-484.
- [14] Detsky AS, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status?. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8-13.

- [15] da Silva Fink J, de Mello PD, de Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status - A systematic review of the literature. *Clin Nutr* 2015;34:785-792.
- [16] Jeejeebhoy KN, Keller H, Gramlich L, Allard JP, Laporte M, Duerksen DR, et al. Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission. *Am J Clin Nutr* 2015;101:956-965.
- [17] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1-9.
- [18] Sanz-París A, Martín-Palmero A, Gomez-Candela C, García-Almeida JM, Burgos-Pelaez R, Sanz-Arque A, Study group VIDA. GLIM criteria at hospital admission predict 8-year all-cause mortality in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Results from VIDA study. *J Parenter Enteral Nutr* 2020;44:1492-1500.
- [19] Yin L, Lin X, Li N, Zhang M, He X, Liu J, et al. Evaluation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria using different muscle mass indices for diagnosing malnutrition and predicting survival in lung cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2021;45:607-617.
- [20] Kootaka Y, Kamiya K, Hamazaki N, Nozaki K, Ichikawa T, Nakamura T, et al. The GLIM criteria for defining malnutrition can predict physical function and prognosis in cardiovascular disease. *Clin Nutr* 2021;40:146-152.

-
- [21] da Silva Passos LB, De-Souza DA. Some considerations about the GLIM criteria - A consensus report for the diagnosis of malnutrition. *Clin Nutr* 2019;38:1482-1482.
- [22] Knaus WA., Draper EA, Wagner DP, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
- [23] Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005;31:1345-1355.
- [24] 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;22:707-710.
- [25] 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;35:158-162.
- [26] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-810.
- [27] Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continen Nurs* 2016;43:585-597.
- [28] Khwaja, A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179-c184.

-
- [29] Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:116-120.
- [30] Chumlea WC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994;94:1385-1391.
- [31] Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-1379.
- [32] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-174.
- [33] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285-1293.
- [34] Allard JP, Keller H, Gramlich L, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR. GLIM criteria has fair sensitivity and specificity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. *Clin Nutr* 2020;39:2771-2777.
- [35] Maeda K, Ishida Y, Nonogaki T, Mori N. Reference body mass index values and the prevalence of malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria. *Clin Nutr* 2020;39:180-184.
- [36] Simpson F, Doig GS, Early PN Trial Investigators Group. Physical assessment and anthropometric measures for use in clinical research conducted in critically ill patient populations: an analytic observational study. *J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:313-321.
- [37] Sheean PM, Peterson SJ, Gurka DP, Braunschweig CA. Nutrition assessment: the reproducibility of subjective global assessment in patients requiring mechanical ventilation. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1358-1364.

Tabela 1. Características dos pacientes em estado crítico em ventilação mecânica.

Variáveis	Pacientes	<i>p</i> -valor
	Total (<i>n</i> = 160)	
Idade, anos, mediana (IIQ)	43.0 (29.0-60.8)	
Gênero masculino, n (%)	122 (76.3)	
Diagnóstico principal à internação, n (%)		
Trauma cranioencefálico	56 (35.0)	
Acidente vascular encefálico hemorrágico e isquêmico	32 (20.0)	
Cirurgia de grande porte de urgência e eletiva	22 (13.8)	
Politraumatismo	21 (13.1)	
Outros	29 (18.1)	
Escores de gravidade		
APACHE II escore, média ± DP	17.2 ± 6.5	
SAPS 3, média ± DP	63.8 ± 14.3	

SOFA score, mediana (IIQ)	9.0 (8.0-11.0)	
Exames laboratoriais		
Albumina, g/dL, mediana (IIQ)	3.5 (2.9-3.8)	
Proteína C-reativa, mg/L, mediana (IIQ)	6.8 (3.3-14.9)	
Procalcitonina, ng/mL, mediana (IIQ)	1.1 (0.2-4.8)	
IMC (kg/m ²), mediana (IIQ)	25.3 (23.2-28.8)	
mNUTRIC score ^a , n (%)		
Baixo risco	98 (61.2)	
Alto risco	62 (38.8)	
Classificação do estado nutricional pela AGS ^b , n (%)		
Nutrido (A)	36 (22.5)	
Suspeita de desnutrição ou desnutrido moderado (B)	98 (61.2)	
Desnutrido grave (C)	26 (16.3)	
Classificação do estado nutricional pelo <i>GLIM criteria</i> ^c , n (%)		
Nutrido	137 (85.6)	< 0.001

Estágio 1 / Desnutrido moderado	16 (10.0)
Estágio 2 / Desnutrido grave	7 (4.4)

IIQ: intervalo interquartil, **DP:** desvio padrão, **APACHE II:** *acute physiology and chronic health evaluation II*, **SAPS 3:** *simplified acute physiology score 3*, **SOFA:** *sequential organ failure assessment*, **mNUTRIC:** *modified nutrition risk in the critically ill*, **AGS:** Avaliação Global Subjetiva, **GLIM criteria:** *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*.

Os valores em negrito indicam um resultado significativo, $p < 0.05$.

^aRahman et al., 2016 [25].

^bDetsky et al., 1987 [14].

^cCederholm et al., 2019 [17].

Tabela 2. Evolução clínica dos pacientes em estado crítico em ventilação mecânica de acordo com a classificação do estado nutricional pelos métodos AGS^a e GLIM criteria^b.

Variáveis	Pacientes						
	Total (n = 160)	AGS ^a		p-valor	GLIM criteria ^b		p-valor
		Nutridos (n = 36)	Desnutridos (n = 124)		Nutridos (n = 137)	Desnutridos (n = 23)	
Complicações, n (%)							
Sepse	64 (40.0)	14 (38.9)	50 (40.3)	0.877	52 (38.0)	12 (52.2)	0.198
Lesão por pressão	25 (15.6)	7 (19.4)	18 (14.5)	0.473	21 (15.3)	4 (17.4)	0.801
Insuficiência renal aguda	81 (50.6)	11 (30.6)	70 (56.5)	0.006	68 (49.6)	13 (56.5)	0.541
Choque circulatório	148 (92.5)	30 (83.3)	118 (95.2)	0.018	125 (91.2)	23 (100.0)	0.140
Coagulopatia	46 (28.7)	8 (22.2)	38 (30.6)	0.326	38 (27.7)	8 (34.8)	0.490
Uso de recursos hospitalares							
Período de ventilação mecânica, dias, mediana (IIQ)	10.0 (5.0-16.0)	14.0 (4.0-18.8)	10.0 (5.0-15.0)	0.443	10.0 (5.0-16.5)	10.0 (3.0-15.0)	0.441

Período de internação na UTI, dias, mediana (IIQ)	13.0 (7.0-19.0)	16.0 (6.0-22.8)	13.0 (7.3-18.8)	0.556	13.0 (7.0-19.5)	13.0 (5.0-18.0)	0.325
Período de internação hospitalar, dias, mediana (IIQ)	25.0 (13.0-40.8)	25.5 (11.5-45.5)	25.0 (13.3-39.8)	0.971	25.7 (14.0-39.5)	26.0 (9.0-51.0)	0.728
Taxa de mortalidade aos 28 dias n (%)	33 (20.6)	6 (16.7)	27 (21.8)	0.505	26 (19.0)	7 (30.4)	0.209

AGS: Avaliação Global Subjetiva, **GLIM criteria:** *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*, **IIQ:** intervalo interquartil, **UTI:** unidade de terapia intensiva.

Os valores em negrito indicam um resultado significativo, $p < 0.05$.

^aDetsky et al, 1987 [14].

^bCederholm et al., 2019 [17].

Tabela 3. Desempenho dos métodos AGS^a e GLIM criteria^b na avaliação do estado nutricional de pacientes criticamente doentes em relação à previsão de mortalidade aos 28 dias.

Variáveis	Sensibilidade (CI 95%)	Especificidade (CI 95%)	VPP (CI 95%)	VPN (CI 95%)	AUC (CI 95%)	<i>p</i> -valor
AGS ^a	27.3% (13.3-45.5)	86.6% (79.4-92.0)	34.6% (20.6-51.9)	82.1% (78.6-85.1)	0.58 (0.50-0.65)	0.141
GLIM criteria ^b	21.2% (9.0-38.9)	87.4% (80.3-92.6)	30.4% (16.4-49.4)	81.0% (77.9-83.8)	0.54 (0.46-0.62)	0.252

CI: intervalo de confiança, VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo, AUC: *area under the curve*, AGS: Avaliação Global Subjetiva, GLIM criteria:

Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria

^aDetsky et al, 1987 [14].

^bCederholm et al., 2019 [17].

Tabela 4. Preditores de mortalidade hospitalar aos 28 dias por análise univariada e multivariada para pacientes criticamente doentes em ventilação mecânica.

Variáveis	Regressão Univariada			Regressão Multivariada		
	OR	95% CI	<i>p</i> -valor	OR	95% CI	<i>p</i> -valor
SAPS 3 ^a	1.05	1.02-1.08	0.001	1.05	1.01-1.08	0.005
Idade ^a	1.02	1.00-1.05	0.029	1.01	0.98-1.03	0.325
AGS ^{bd}	1.39	0.53-3.69	0.506			
<i>GLIM criteria</i> ^{cd}	1.87	0.69-5.00	0.214			
Índice de massa corporal ^a	0.98	0.92-1.06	0.681			

OR: odds ratio, **CI:** intervalo de confiança, **SAPS 3:** *simplified acute physiology score 3*, **AGS:** Avaliação Global Subjetiva, **GLIM criteria:** *Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria*.

Os valores em negrito indicam um resultado significativo, $p < 0.05$.

^aPara variáveis contínuas, o OR representa a razão de chances correspondente ao aumento de uma unidade da variável.

^bDetsky et al, 1987 [14].

^cCederholm et al., 2019 [17].

^dVariáveis categóricas referentes aos pacientes classificados como desnutridos (moderados e graves).

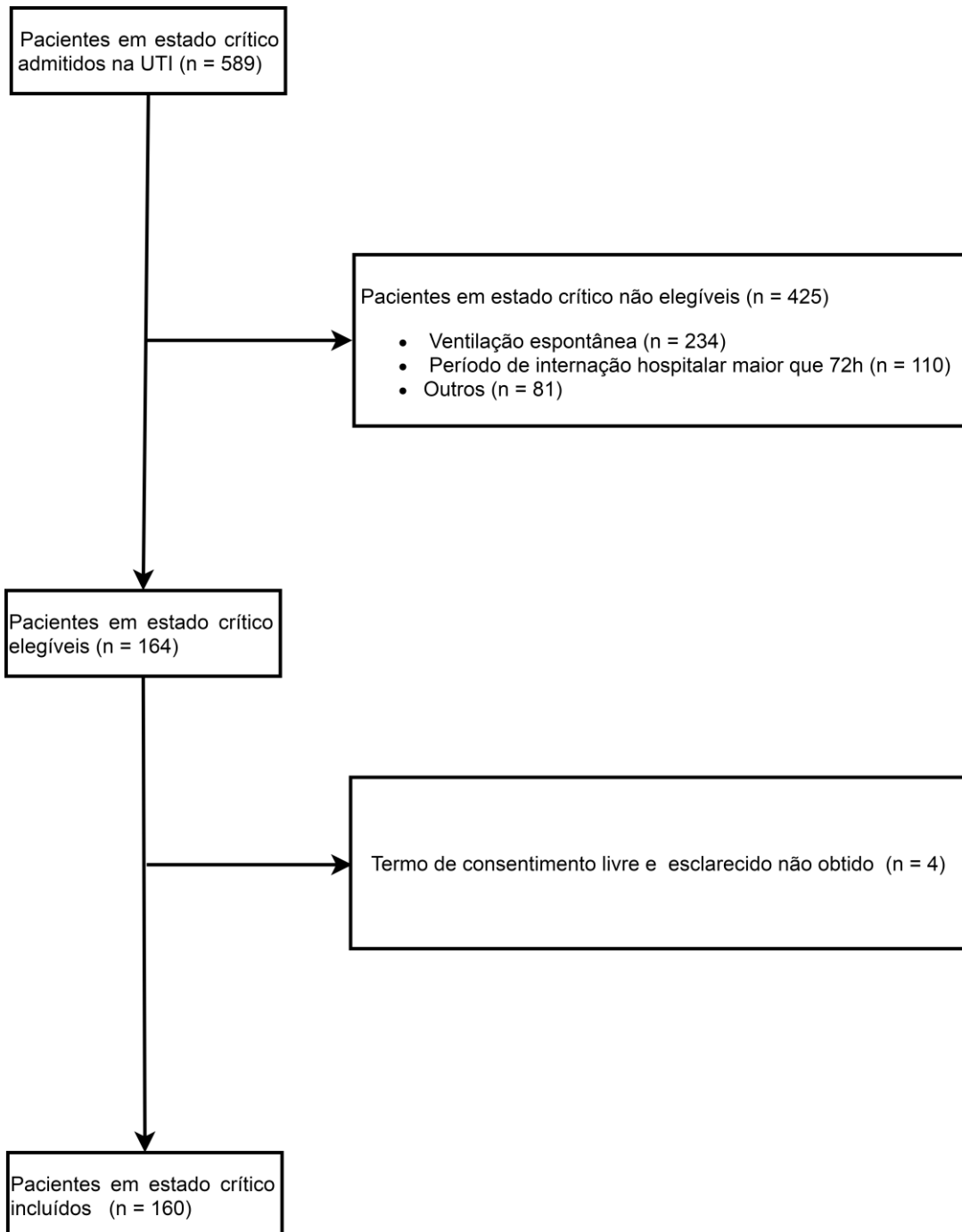


Fig. 1. Fluxograma de inclusão dos pacientes. **UTI:** unidade de terapia intensiva.

4.2 Artigo 2 - NUTRITIONAL STATE ASSESSED BY ULTRASONOGRAPHY, BUT NOT BY BIOELECTRIC IMPEDANCE, PREDICTS 28-DAY MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS. PROSPECTIVE COHORT STUDY

Liliane Barbosa da Silva Passos ^{a, b}, Túlio Augusto Alves Macedo ^{b, c}, Daurea Abadia De-Souza ^{a, b, c, *}

^a Graduate Program in Health Sciences, School of Medicine, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil.

^b Clinical University Hospital, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil.

^c Department of Internal Medicine, School of Medicine, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil.

*Corresponding author: D. A. De-Souza, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia; Av. Pará, 1720; Bloco 2H, Sala 1; 38405-320, Uberlândia, MG, Brasil. Fax: +55-34-3225-8602. E-mail: daureas@ufu.br

Abbreviations: APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC, area under the curve; BIA, bioelectrical impedance analysis; BMI, body mass index; CI, confidence interval; ICC, intraclass correlation coefficient; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; MV, mechanical ventilation; OR, odds ratio; RFM, rectus femoris muscle; ROC, receiver operating characteristic; RR, relative risk; SAPS, Simplified Acute Physiology Score; SD, standard deviation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; USG, ultrasonography.

Abstract

Background & aims: Malnutrition is a disease associated with unfavorable outcomes, with a high prevalence among critically ill patients. The primary aim of the study was to correlate the nutritional status of patients recently admitted to the intensive care unit (ICU) with the 28-day mortality rate. The secondary aim was to establish cut-off values for the bioelectrical impedance analysis (BIA) and ultrasonography (USG) methods for the classification of the nutritional status of critically ill patients.

Methods: Cohort-type prospective observational study design, with the inclusion of critically ill clinical-surgical patients, ≥ 18 years old, mechanically ventilated. The nutritional status was assessed by phase angle and skeletal muscle mass (using BIA), and sectional area of the rectus femoris muscle (RFM) (using USG) within the first 48 h of ICU admission.

Results: Among the patients included ($n=160$), the non-survivors had lower values concerning the survivors for averages of the phase angle ($4.4 \pm 1.5^\circ$ vs $4.9 \pm 1.2^\circ$; $p=0.041$) and sectional area of the RFM ($6.1 \pm 1.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ vs $7.4 \pm 1.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; $p=0.030$). Cut-off values were identified using the ROC curves for the phase angle ($\leq 4.4^\circ$), skeletal muscle mass ($\leq 19.2 \text{ kg}/\text{m}^2$), and the sectional area of the RFM ($\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). In multivariate logistic regression analysis, the sectional area of the RFM ($\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) was the only independent predictor of 28-day mortality (OR=6.08; $p=0.028$). In the survival analysis, greater survival at 28 days was demonstrated for patients who had a phase angle $>4.4^\circ$ ($p=0.020$) and sectional area of the RFM $>5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p=0.001$). Malnourished patients had higher mortality than nourished patients according to the phase angle

(31.5% vs 15.1%, respectively; $p=0.015$) and the sectional area of the RFM (38.9% vs 6.3%, respectively; $p=0.001$).

Conclusions: The USG of the RFM is an efficient method for both classifying the nutritional status at the time of ICU admission and assessing the prognosis of critically ill patients.

Keywords: Nutritional assessment; Critical illness; Ultrasonography; Bioelectrical impedance; Mortality.

1. Introduction

Malnutrition is a frequent disease in hospitalized patients, with prevalence in the range 18-60% on admission [1,2]. In critically ill patients, the prevalence of moderate-to-severe malnutrition ranges from 38-78% [3]. Malnourished patients have increased costs related to hospitalizations [4], length of stay in the intensive care unit (ICU) and in the hospital, frequency of readmission [4,5], and mortality rate [4-6].

Severe injuries trigger intense systemic inflammatory activity, characterized, e.g., by endocrine-metabolic changes and marked catabolism, which cause rapid and early loss of skeletal muscle mass [7], with impairment of nutritional status. Some investigators have shown an association between the loss of muscle mass and the prognosis of critically ill patients [8]. In line with these considerations, the current guidelines proposed for the diagnosis of malnutrition advise that methods for the analysis of body composition are included in assessing the nutritional status of hospitalized patients [9-11].

Bioelectrical impedance analysis (BIA) and ultrasonography (USG) are safe and non-invasive methods that can be performed in real time and at the bedside. In addition, BIA and USG are affordable equipment that has been indicated to assess the body composition of critically ill patients [12]. Some investigators have shown that values for the phase angle in the range 3.5-4.8° on ICU admission, as calculated using the BIA method, are predictors of mortality in critically ill patients [13,14]. Furthermore, the USG method has allowed showing that the mass loss of the rectus femoris muscle (RFM) in the first 10 days after ICU admission is more pronounced in patients with multiple organ failure than in those with failure in a single organ [15].

To the best of our knowledge, studies on validated recommendations for the use of methods such as BIA and USG to assess the nutritional status of critically ill patients are not available in the literature. The hypothesis of the present study was that impairment of the nutritional status of critically ill patients, as identified at the time of ICU admission using the BIA and USG methods, is associated with the 28-day mortality rate. The primary aim of the study was to correlate the nutritional status of critically ill patients on ICU admission with the 28-day mortality rate. The secondary aim was to establish cut-off values for the BIA and USG methods to classify the nutritional status of critically ill patients.

2. Methods

This study presents a cohort-type prospective observational design, being developed in the clinical-surgical ICU of a tertiary care university hospital from Jul 2019 to Jan 2020. The study was approved by the University's Human Research Ethics Committee (CAAE: 80954317.6.0000.5152) and conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. Free and informed consent was obtained from the legal guardians of the study participants.

2.1. Patients

Critically ill patients of both genders, ≥ 18 years old, a hospital stay of up to 72 h, and an expected hospital stay longer than 48 h, were consecutively included in the study. All patients included were admitted in mechanical ventilation (MV) or were intubated within 48 h after ICU admission. Patients contraindicated for the BIA exam (who were previously exposed to extensive burns either by electricity or chemical or thermal agents; had pacemakers, cardioverter defibrillators, or metallic prostheses; were submitted to previous limb amputation; and pregnant / lactating women), and submitted to a protocol for the diagnosis of brain death since ICU admission were excluded from the study.

For all participants, information about age, gender, and main diagnosis at admission Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score [16]; Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) [17]; Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score [18]; Body Mass Index (BMI); serum albumin and C-reactive protein at the time of ICU admission; MV period; length of stay in the ICU and hospital; and clinical evolution (discharge or death).

2.2. Assessment of nutritional status by BIA

The phase angle was measured, and the skeletal muscle mass was assessed using a multiple-frequency BIA (InBody S10; Seoul, South Korea) equipment within 48 h after ICU admission. A portable, tetrapolar, alternating-current device was used, and body composition was assessed using six different frequencies (1, 5, 50, 250, 500, and 1000 kHz).

Before starting measurements with the BIA device, the age, height, and body weight of each participant were included manually. The body weight was measured on an LP500 bed scale (Lider®; São Paulo, SP, Brazil). Patients' height was estimated using equations based on knee height measurements and according to data on sex, age, and ethnicity [19,20].

The measures to assess body composition by BIA were performed after the electrode placement sites on the skin were cleaned with 70% alcohol. During the examination, the patients were kept supine on the bed, with their arms and legs in abduction. Eight reusable contact electrodes were used, being placed on the first and third fingers of both hands and the lateral and medial sides of both ankles [13].

2.3. Nutritional status assessment by USG

The RFM area was assessed using a LOGIQ P6 (GE Healthcare®; Milwaukee, WI, USA) USG equipment in the B mode, always on the participants' right side, and within 48 h after ICU admission. All examinations were performed by a single physician, who was experienced in this method, blindly in relation to the other methods used to assess the patients' nutritional

status. To ensure the intra-observer correlation [21] and obtain more precise results, three measurements of each variable were performed. The analysis was conducted using the average value obtained between the three measurements. The value for the intraclass correlation coefficient (ICC) indicated an excellent intra-observer correlation (ICC = 0.98).

The RFM area was assessed using a convex probe (1.6-4.6 MHz) positioned at the midpoint between the proximal edge of the patella and the anterior superior iliac spine. The probe was positioned perpendicular to the longitudinal axis of the muscle, using the minimum compression necessary to obtain an adequate assessment of the muscular sectional area but avoiding compressing the adjacent structures. The image was frozen, the muscular sectional area was manually contoured by the physician, and the area value was calculated by the equipment's software (Supplementary Fig. 1) [22].

2.4. Statistical analysis

The sample size calculation was based on the ability to show an independent association between the variables related to the nutritional status assessment and 28-day mortality, using a multivariate logistic regression model. A validated method was used, in which a covariate can be added to the regression model after every ten events [23]. A minimum required sample of 150 participants was obtained considering the ability to recruit participants (previous patient admission rate obtained with eligibility criteria) and the mortality rate (20%) estimated for the ICU [with a margin of error of 5%, confidence interval (CI) of 95%] for a model with $k = 3$ independent covariates. A total of 160 patients were included in the study to compensate for a possible

loss in the follow-up or number of deaths lower than expected for the estimated mortality rate in the ICU.

The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (IBM - SPSS, International Business Machines Corporation; Chicago, IL, USA) software, v. 22.

Descriptive statistics were utilized to characterize the participants. The results were submitted to the assessment of the normality distribution by the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous variables were presented as means and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR), depending on the distribution of results. The categorical variables were presented as absolute and relative frequencies.

To reduce the differences related to the patients' biotype, the values obtained for the skeletal muscle mass (kg/m^2) and sectional area of the RFM (cm^2/m^2) variables were presented according to the surface body. The patients' body surface area was calculated according to the formula proposed by Du Bois [24].

The results were analyzed by comparing groups of critically ill patients who survived and did not survive. Student's *t* and Mann-Whitney tests were used to compare means and medians, respectively. The chi-square test was used to compare proportions.

The receiver operating characteristic (ROC) curves were designed to analyze the discriminatory capacity of the measurements of phase angle, skeletal muscle mass, and sectional area of the RFM for 28-day mortality. Additionally, the best cut-off values associated with 28-day mortality were determined according to the Youden method. The ROC curves were analyzed

and classified according to the area under the curve (AUC): $0.90 \leq \text{AUC} \leq 1.0$: excellent; $0.80 \leq \text{AUC} < 0.90$: good; $0.70 \leq \text{AUC} < 0.80$: moderate; $0.60 \leq \text{AUC} < 0.70$: poor; and $0.50 \leq \text{AUC} < 0.60$: failure [25].

The cut-off values for phase angle, skeletal muscle mass, and sectional area of the RFM were used to classify the nutritional status of the study participants. Patients who had measured values above or below / equal to the cut-off values were classified as well-nourished or malnourished, respectively. The relative risk (RR) for 28-day mortality was calculated using the ratio of the respective incidences of 28-day mortality in patients classified as malnourished and nourished.

Univariate binary logistic regression was analyzed for factors potentially associated with 28-day mortality, including age, SAPS 3, BMI, and body composition measures. The variables were tested for multicollinearity. All variables with statistical significance ($p < 0.05$) were initially included in the multivariate analysis model to obtain the odds ratio (OR) adjusted for 28-day mortality. Then a final model was prepared using progressive and retrograde elimination of variables that did not contribute to the analysis.

For the 28-day survival analysis, Kaplan-Meier curves were constructed for the variables of interest with values below or above the cut-off values. Differences between curves were compared by using the log-rank test.

Statistical tests with $p < 0.05$ were accepted as significant.

3. Results

During the study, 589 critically ill patients were admitted to the ICU. Among the eligible patients (n = 164), four patients, whose legal guardians did not sign the informed consent form, were excluded. A total of 160 critically ill patients were included in the final analysis (Fig. 1).

3.1 General characteristics of patients

The general characteristics of critically ill patients included in the study are shown in Table 1. The patients were predominantly male (n = 122; 76.3%) and with a median of 43.0 years for age (IQR 29.0-60.8 years). Head trauma (n = 56; 35.0%) and stroke (n = 32; 20.0%) were the main diagnoses at admission. For the critically ill patients analyzed, a mortality rate of 20.6% (n = 33) was identified (Table 1).

Surviving and non-surviving patients showed non-significant differences concerning the mean values for the APACHE II and SOFA scores, albumin and C-reactive protein serum levels, and MV period. Non-surviving and surviving patients showed significant differences for age (p = 0.022), SAPS 3 (p < 0.001), and length of stay in the ICU (p = 0.001) and hospital (p < 0.001) (Table 1).

3.2 Body composition of patients

Non-surviving patients had lower values compared to those of surviving patients for the mean phase angle ($4.4 \pm 1.5^\circ$ vs $4.9 \pm 1.2^\circ$, respectively; p = 0.041) and the sectional area of the RFM ($6.1 \pm 1.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ vs $7.4 \pm 1.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, respectively; p = 0.030).

Non-surviving and surviving patients showed no difference in relation to BMI values [median of 25.2 kg/m² (22.9-29.3) vs median of 25.4 kg/m² (23.3-28.8), respectively; $p = 0.919$] and skeletal muscle mass (mean of 17.9 ± 1.8 kg/m² vs mean of 18.2 ± 2.1 kg/m², respectively; $p = 0.482$).

3.3. Identification of cut-off values for the BIA and USG variables

The ROC curves for the variables of the methods used to assess body composition made it possible to identify cut-off values that predict 28-day mortality (Fig. 2). The cut-off value identified for the phase angle was less than or equal to 4.4°, with a sensitivity of 51.5% (95% CI, 33.5-69.2), a specificity of 70.9% (95% CI, 62.1-79.6), the positive predictive value of 31.5% (95% CI, 23.0-41.3), and negative predictive value of 84.9% (95% CI, 79.5-89.1). The cut-off value identified for skeletal muscle mass was less than or equal to 19.2 kg/m², with sensitivity of 78.8% (95% CI, 61.1-91.0), specificity of 37.8% (95% CI, 29.3-46.8), positive predictive value of 24.8% (95% CI, 20.8-29.1), and negative predictive value of 87.3% (95% CI, 77.4-93.2). The cut-off value identified for the sectional area of the RFM was less than or equal to 5.9 cm²/m², with a sensitivity of 70.0% (95% CI, 34.8-93.3), a specificity of 80.4% (95% CI, 67.6-89.8), positive predictive value of 38.9% (95% CI, 24.6-55.4), and negative predictive value of 93.8% (95% CI, 85.2-97.5).

The phase angle and skeletal muscle mass for 28-day mortality showed poor and failed discriminative power, respectively. For the sectional area of the RFM variable, a moderate discriminative power (AUC = 0.72; $p = 0.020$) was demonstrated for 28-day mortality (Fig. 2).

3.4. Prevalence of malnutrition and relative risk of 28-day mortality

According to the cut-off values identified in the present study, the prevalence of malnutrition for critically ill patients analyzed within the first 48 h of ICU stay was 33.8% for phase angle; 64.4% for skeletal muscle mass; and 27.3% for sectional area of the RFM (Table 2).

Mortality in patients classified as malnourished was higher than in patients classified as nourished according to the phase angle ($p = 0.015$) and sectional area of the RFM ($p = 0.001$). According to the phase angle and sectional area of the RFM, the RR values for 28-day mortality in patients classified as malnourished were 2.08 ($p = 0.016$) and 6.22 ($p = 0.003$), respectively. No difference was shown for 28-day mortality in patients classified as malnourished and nourished according to the cut-off value established for the skeletal muscle mass (Table 2).

3.5 Independent predictors of 28-day mortality

According to the cut-off values established in the univariate logistic regression analysis, the phase angle (OR = 2.58; $p = 0.017$) and sectional area of the RFM (OR = 9.54; $p = 0.003$) variables were identified as independent predictors of 28-day mortality. Similarly, the SAPS 3 (OR = 1.05; $p = 0.001$) and age (OR = 1.02; $p = 0.029$) variables were also identified as independent predictors of 28-day mortality. Independent predictive power has not been shown for 28-day mortality for the skeletal muscle mass (OR = 1.96; $p = 0.130$) and BMI (OR = 0.98; $p = 0.681$) variables with values lower than or equal to the cut-off values (Table 3).

In the multivariate logistic regression analysis, sectional area of the RFM with values lower than or equal to the cut-off value (OR = 6.08; $p = 0.028$) was the only independent predictor of 28-day mortality (Table 3). The multivariate logistic regression model was able to predict the outcome in 83.3% of the population evaluated.

3.6. Survival analysis of critically ill patients

In the survival analysis by the Kaplan-Meier curve, greater survival at 28 days was demonstrated in critically ill patients who had in the first 48 h of ICU admission their values for phase angle and sectional area of the RFM greater than 4.4° ($p = 0.020$) and $5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p = 0.001$), respectively. Association between skeletal muscle mass, as measured by BIA and survival at 28 days ($p = 0.164$), has not been shown (Fig. 3).

4. Discussion

In the present study, we present evidence that impairment of the nutritional status of critically ill patients is a predictor of 28-day mortality. Specifically, it was demonstrated that critically ill patients who did not survive presented, in the first 48 h after ICU admission, lower mean values for the sectional area of the RFM as assessed by the USG method. It was also shown that the sectional area of the RFM has a moderate discriminative power for 28-day mortality. In agreement with these results, it was also demonstrated in the multivariate logistic regression analysis that values for sectional area of the RFM lower than or equal to the cut-off value ($5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) was the only independent predictor for 28-day mortality. Finally, in the survival analysis by the Kaplan-Meier curve, longer survival was demonstrated at 28 days for critically ill patients with measures for sectional area of the RFM greater than the cut-off value identified in the present study. These results are in agreement with previous studies in which it has been shown that reduction in the sectional area of the RFM is associated with increased risk of postoperative complications and lower survival of patients with head and neck neoplasia [26], as well as a predictor of adverse events in critically ill surgical patients [27].

Regardless of the results identified for the sectional area of the RFM, according to the logistic regression model used, skeletal muscle mass as assessed by BIA was not a predictor of 28-day mortality. We were unable to identify previous publications evaluating the association of skeletal muscle mass with mortality of critically ill patients. However, in disagreement with the results shown in the present study, in the elderly [28,29] and in patients with chronic diseases (pre-transplant period of hematopoietic stem cells [30]; chronic

renal disease [31]; chronic lung diseases [32]), it has been shown that the skeletal muscle mass estimated by BIA is an independent predictor of mortality.

In analyzing the lack of association between skeletal muscle mass in the period of admission to the ICU and 28-day mortality observed in the present study, remembering the BIA method properties in critically ill patients is pertinent. In theory, multiple frequency BIA is capable of differentiating the body compartments of intra- and extracellular water [12]. However, the precision and accuracy of BIA-estimated values for skeletal muscle mass are impaired in the presence of fluids and electrolytes disorders, changes that are frequent and generally severe in critically ill patients [33]. An additional aspect is that publications on BIA equipment are available in the literature with distinct equations validated for healthy individuals and for various clinical conditions [12]. However, to the best of our knowledge, no validated equation is currently available for use in BIA in critically ill patients. In addition, some researchers who assessed the agreement between values for skeletal muscle mass in critically ill patients by the BIA and computed tomography (gold standard) methods, reported a significant correlation between these methods but a low agreement between the absolute values thus obtained [34,35].

According to the multivariate logistic regression model used in the present study, the phase angle was not identified as an independent predictor of mortality in critically ill patients. Nonetheless, a greater survival at 28 days was shown in critically ill patients whose values for phase angle were greater than the cut-off value. Furthermore, it was identified that the non-surviving patients presented lower mean values for the phase angle measurements. Similar results have been shown by other researchers, i.e., low values for phase

angle have a direct correlation with the mortality rate in critically ill patients [13,14,36]. An additional, but no less relevant aspect, is that some researchers have proposed BIA as an alternative method to assess the body composition of critically ill patients due to the strong correlation between phase angle and skeletal muscle mass as measured by computed tomography [37].

In order to explain the divergence between our results and the literature concerning non-identification of the phase angle as a mortality predictor, arguing about the moment of performing the BIA exam is relevant. Some researchers have shown that the values obtained for phase angle are associated, among other factors, with the severity of the underlying disease, current inflammatory state, hydration status, prolonged immobility, and presence of malnutrition [38]. In the present study, BIA exams were performed within the first 48 h of ICU admission. In contrast, in the studies cited above the BIA exams were performed within the first 13 h [14] and 24 h [13] of admission to the ICU. Due to the frequent inflammatory changes in critically ill patients, as well as the fluid resuscitation phase, the earlier the BIA exam after admission to the ICU, the less the interference of the hyperhydration state will be in the phase angle measurements [14].

According to the cut-off values identified in the present study, the prevalence of malnutrition in critically ill patients analyzed in the first 48 h of ICU admission, was 33.8%; 64.4%; and 27.3% for the phase angle, skeletal muscle mass, and sectional area of the RFM, respectively. Previous publications analyzing the prevalence of malnutrition in critically ill patients by the BIA and USG methods as used in the present study could not be identified. However, in studies using the Subjective Global Assessment [39], a prevalence of

malnutrition in the range from 23.0% [40] to 35.0% [41] has been shown in critically ill patients recently admitted to the ICU. In other words, the prevalence of malnutrition observed in the present study by the phase angle and sectional area of the RFM variables is similar to that found in the literature. The divergence in the prevalence values for malnutrition as identified by the cut-off value of skeletal muscle mass is possibly related to the predominance of male individuals in the sample and gender-related variation in skeletal muscle mass [42].

According to the cut-off values identified for phase angle and sectional area of the RFM, the 28-day mortality rate in patients classified as malnourished was higher than in those classified as nourished. The association between higher mortality rate in 28 days and the diagnosis of malnutrition according to the phase angle and sectional area of the RFM variables shown in this study agrees with previous publications in which the Subjective Global Assessment [39] was used as a diagnostic method for nutritional status [4,41].

As strengths of the study, it is worth highlighting the pioneering demonstration that the body composition assessment using USG of the RFM in the first 48 hours after ICU admission is a strong independent predictor of mortality at 28 days mortality in critically ill clinical and surgical patients. In addition, the proposal of a cut-off value for the sectional area of RFM is highlighted by its discriminative power for mortality.

Limitations are concerning to the conduction of the study in only one center, which can compromise the external validity of the results. Furthermore, a larger sample of patients would be necessary to perform subgroup analyzes by gender, especially for skeletal muscle mass.

5. Conclusion

In the present study, it was demonstrated that impairment of patients' nutritional status on ICU admission is correlated with their prognosis. It has been demonstrated that value for the sectional area of the RFM, as assessed by USG in the first 48 h of ICU admission, lower than or equal to the cut-off value was the only independent predictor for mortality at 28 days. In the analysis of survival by the Kaplan-Meier curve, greater survival was shown at 28 days, for critically ill patients who presented values for sectional area of the RFM and phase angle higher than the cut-off values identified in the present study. The phase angle measured by BIA in the ICU admission period was not identified as an independent predictor of mortality. Patients classified as malnourished according to the cut-off values identified for phase angle and sectional area of the RFM had higher mortality rates and higher RR values for 28-day mortality than patients classified as nourished. Therefore, ultrasonography of the RFM is an efficient method to classify the nutritional status of critically ill patients at the time of their admission to the ICU and assess their prognosis. The phase angle is also a useful method for assessing survival in critically ill patients.

Declaration of authorship

L.B.S.P. participated in the study planning, data collection, interpretation of results, and writing of the manuscript. T.A.A.M. participated in the data collection, interpretation of results, and critical review of the final version of the manuscript. D.A.D.S. participated in the planning of the study, supervision of the development of the study, interpretation of results, and critical review, with an important intellectual contribution to the manuscript content. All authors approved the final version of the manuscript for submission.

Declaration of conflicts of interest and sources of funding

None of the authors above have any personal or financial conflict of interest.

Support sources

This research received support from the Federal Public Ministry for the purchase of bioelectrical impedance and bed scale equipment.

Acknowledgments

We thank the study participants and ICU professionals at the Clinical University Hospital, Federal University of Uberlândia, for their collaboration.

References

- [1] Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr* 2017;36:958-967.
- [2] Maeda K, Ishida Y, Nonogaki T, Mori N. Reference body mass index values and the prevalence of malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria. *Clin Nutr* 2020;39:180-184.
- [3] 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. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:1-15.
- [4] Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012;31:345-350.
- [5] Mogensen KM, Horkan CM, Purtle SW, Moromizato T, Rawn JD, Robinson MK, et al. Malnutrition, critical illness survivors, and postdischarge outcomes: a cohort study. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42:557-565.
- [6] Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2015;43:2605-2615.
- [7] van Gassel RJ, Baggerman MR, van de Poll MC. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2020;23:96-101.
- [8] Weijs PJM, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:R2.

- [9] White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, 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). *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:275-283.
- [10] 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;34:335-340.
- [11] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1-9.
- [12] Earthman CP. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside. *J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:787-822.
- [13] Thibault R, Makhouf AM, Mulliez A, Gonzalez MC, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive Care Med* 2016;42:1445-1453.
- [14] Stapel SN, Looijaard WG, Dekker IM, Girbes AR, Weijs PJ, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:1019-1025.
- [15] Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013;310:1591-1600.

-
- [16] Knaus WA., Draper EA, Wagner DP, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
- [17] Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005;31:1345-1355.
- [18] 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;22:707-710.
- [19] Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:116-120.
- [20] Chumlea WC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994;94:1385-1391.
- [21] Sarwal A, Parry SM, Berry MJ, Hsu FC, Lewis MT, Justus NW, et al. Interobserver reliability of quantitative muscle sonographic analysis in the critically ill population. *J Ultrasound Med* 2015;34:1191-1200.
- [22] Tomko PM, Muddle TW, Magrini MA, Colquhoun RJ, Luera MJ, Jenkins ND. Reliability and differences in quadriceps femoris muscle morphology using ultrasonography: The effects of body position and rest time. *Ultrasound* 2018;26:214-221.
- [23] Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-1379.

- [24] Du Bois, D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition* 1989;5:303-313.
- [25] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285-1293.
- [26] Galli A, Colombo M, Carrara G, Luce FL, Paesano PL, Giordano L, et al. Low skeletal muscle mass as predictor of postoperative complications and decreased overall survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: the role of ultrasound of rectus femoris muscle. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2020;277:3489-3502.
- [27] Mueller N, Murthy S, Tainter CR, Lee J, Richard K, Fintelmann FJ, et al. Can sarcopenia quantified by ultrasound of the rectus femoris muscle predict adverse outcome of surgical intensive care unit patients and frailty? A prospective, observational cohort study. *Ann Surg* 2016;264:1116-1124.
- [28] Chuang SY, Chang HY, Lee MS, Chen RCY, Pan WH. Skeletal muscle mass and risk of death in an elderly population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:784-791.
- [29] Reijnierse EM, Verlaan S, Pham VK, Lim WK, Meskers CG, Maier AB. Lower skeletal muscle mass at admission independently predicts falls and mortality 3 months post-discharge in hospitalized older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74:1650-1656.
- [30] Sakatoku K, Ito A, Tajima K, Yamaguchi K, Kuno M, Aoki N, et al. Prognostic significance of low pre-transplant skeletal muscle mass on survival outcomes in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2020;111:267-277.

-
- [31] Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1718-1725.
- [32] Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82:53-59.
- [33] Sheean P, Gonzalez MC, Prado CM, McKeever L, Hall AM, Braunschweig CA. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Clinical Guidelines: the validity of body composition assessment in clinical populations. *J Parenter Enteral Nutr* 2020;44:12-43.
- [34] Kim D, Sun JS, Lee YH, Lee JH, Hong J, Lee JM. Comparative assessment of skeletal muscle mass using computerized tomography and bioelectrical impedance analysis in critically ill patients. *Clin Nutr* 2019;38:2747-2755.
- [35] Looijaard WG, Stapel SN, Dekker IM, Rusticus H, Remmelzwaal S, Girbes AR, et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. *Clin Nutr* 2020;39:1809-1817.
- [36] da Silva Fink J, de Mello PD, de Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status – a systematic review of the literature. *Clin Nutr* 2015;34:785-792.
- [37] Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, Cole A, Mourtzakis M, Paris M, et al. Evaluation of bioelectrical impedance analysis in critically ill patients: results

of a multicenter prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:1131-1138.

[38] Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012;31:854-861.

[39] Detsky AS, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8-13.

[40] 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). *Clin Nutr* 2013;32:752-757.

[41] Bector S, Vagianos K, Suh M, Duerksen DR. Does the subjective global assessment predict outcome in critically ill medical patients? *J Intensive Care Med* 2016;31:485-489.

[42] Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol* 2000;89:81-88.

Table 1. Characteristics of critically ill patients on mechanical ventilation as analyzed according to their evolution over 28 days.

Variables	Patients			<i>p-values</i>
	Total (<i>n</i> = 160)	Survivors (<i>n</i> = 127)	Non-survivors (<i>n</i> = 33)	
Age, years, median (IQR)	43.0 (29.0-60.8)	40.0 (28.0-60.0)	54.0 (40.0-63.5)	0.022
Male gender, n (%)	122 (76.3)	96 (75.6)	26 (78.8)	0.701
Main diagnoses at admission, n (%)				0.025
Traumatic brain injury	56 (35.0)	45 (35.4)	11 (33.3)	
Hemorrhagic and ischemic stroke	32 (20.0)	23 (18.1)	9 (27.3)	
Major urgent and elective surgery	22 (13.8)	14 (11.0)	8 (24.2)	
Polytrauma	21 (13.1)	21 (16.6)	0 (0.0)	
Others	29 (18.1)	24 (18.9)	5 (15.2)	
Severity scores				
APACHE II score, mean ± SD	17.2 ± 6.5	16.7 ± 6.4	19.2 ± 6.8	0.054
SAPS 3 score, mean ± SD	63.8 ± 14.3	61.7 ± 13.6	71.4 ± 14.6	<0.001

SOFA score, median (IQR)	9.0 (8.0-11.0)	9.0 (8.0-11.0)	10.0 (9.0-11.0)	0.180
Laboratory tests				
Albumin, g/dL, median (IQR)	3.5 (2.9-3.8)	3.5 (3.1-3.8)	3.3 (2.5-3.9)	0.112
C-reactive protein, mg/L, median (IQR)	6.8 (3.3-14.9)	6.9 (3.5-14.0)	5.8 (1.8-21.1)	0.812
Use of hospital resources				
Mechanical ventilation period, days, median (IQR)	10.0 (5.0-16.0)	10.0 (5.0-16.0)	9.0 (4.5-13.5)	0.310
ICU length of stay, days, median (IQR)	13.0 (7.0-19.0)	14.0 (8.0-21.0)	9.0 (5.0-12.0)	0.001
Length of hospital stay, days, median (IQR)	25.0 (13.0-40.8)	31.0 (18.0-46.0)	9.0 (5.5-14.0)	<0.001

IQR: interquartile range, **SD:** standard deviation, **APACHE II:** acute physiology and chronic health evaluation II, **SAPS 3:** simplified acute physiology score 3, **SOFA:**

sequential organ failure assessment, **ICU:** intensive care unit.

Values in bold indicate a significant result, $p < 0.05$.

Table 2. Prevalence of malnutrition on admission to the ICU, mortality in 28 days, and relative risk of mortality, according to the classification of nutritional status.

Variables	Malnutrition prevalence (%)	Mortality in 28 days			RR (95% CI)	<i>p</i> - values
		Patients classified as nourished (%)	Patients classified as malnourished (%)	<i>p</i> - values		
		Method for classification of nutritional status				
Phase angle ^a	33.8 (54/160)	15.1 (16/106)	31.5 (17/54)	0.015	2.08 (1.14-3.79)	0.016
Skeletal muscle mass ^a	64.4 (103/160)	14.0 (8/57)	24.3 (25/103)	0.125	1.72 (0.83-3.57)	0.140
Sectional area of the RFM ^b	27.3 (18/66)	6.3 (3/48)	38.8 (7/18)	0.001	6.22 (1.80-21.48)	0.003

ICU: intensive care unit, **RR:** relative risk, **CI:** confidence interval, **RFM:** rectus femoris muscle.

Values in bold indicate a significant result, $p < 0.05$.

^a Results available for 160 patients.

^b Results available for 66 patients.

Table 3. Predictors of 28-day hospital mortality for critically ill patients on mechanical ventilation, by univariate and multivariate analysis.

Variables	Univariate regression			Multivariate regression		
	OR	95% CI	<i>p-values</i>	OR	95% CI	<i>p-values</i>
Sectional area of the RFM ($\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) ^a	9.54	2.12-42.97	0.003	6.08	1.21-30.56	0.028
SAPS 3 score ^b	1.05	1.02-1.08	0.001	1.05	0.99-1.11	0.071
Phase angle ($\leq 4.4^\circ$) ^c	2.58	1.18-5.65	0.017			
Skeletal muscle mass ($\leq 19.2 \text{ kg}/\text{m}^2$) ^c	1.96	0.82-4.69	0.130			
Age ^b	1.02	1.00-1.05	0.029			
Body mass index ^b	0.98	0.92-1.06	0.681			

OR: odds ratio, **CI:** confidence interval, **RFM:** rectus femoris muscle, **SAPS 3:** simplified acute physiology score 3, **ICU:** intensive care unit.

Values in bold indicate a significant result, $p < 0.05$.

^a Measurements obtained during the period of admission to the ICU by ultrasonography method.

^b For continuous variables, OR represents the odds ratio corresponding to the increase of one unit of the variable.

^c Measurements obtained during the ICU admission period, using the multiple frequency bioelectrical impedance method.

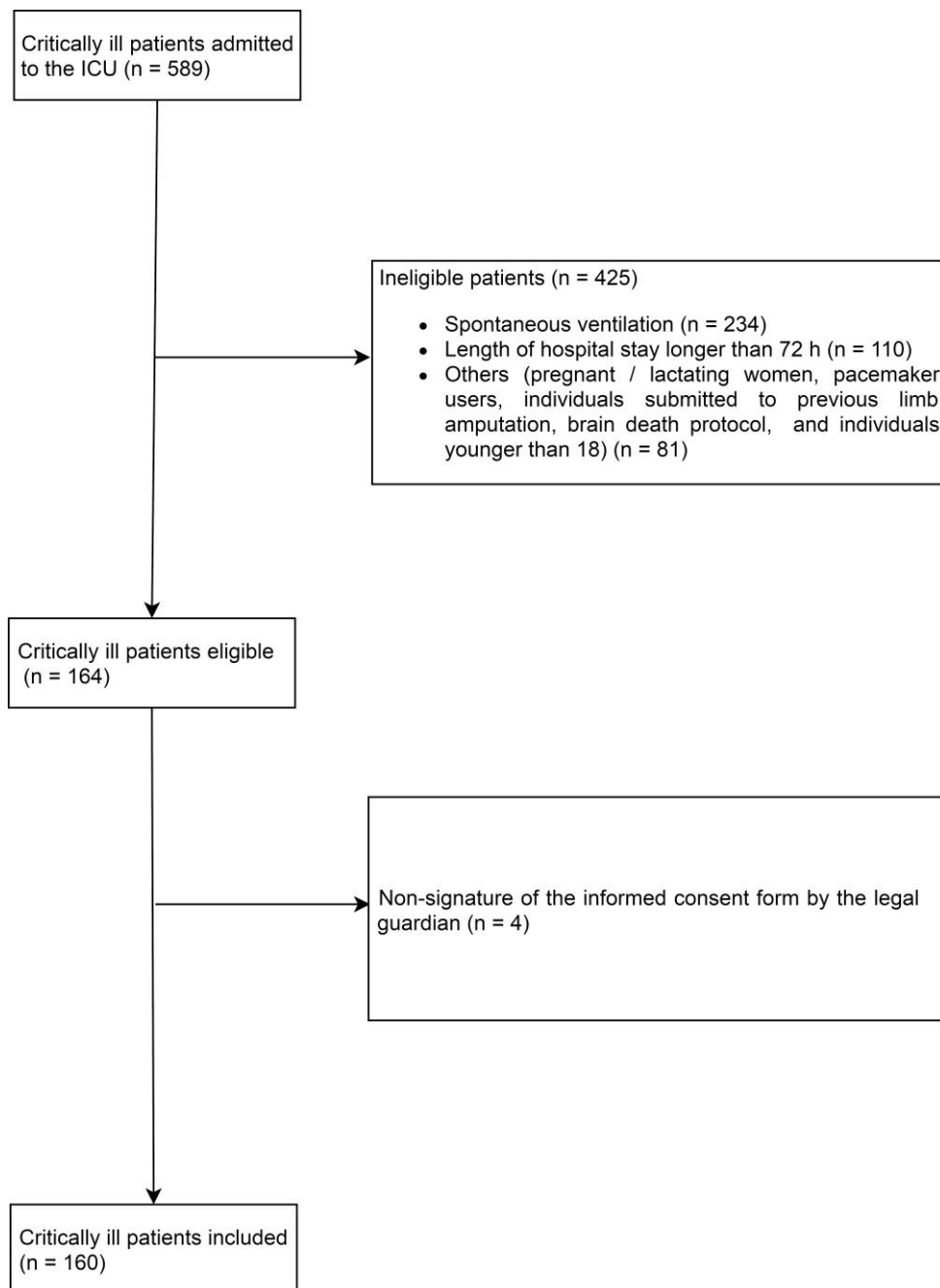


Fig. 1. Patient inclusion flowchart. **ICU:** intensive care unit.

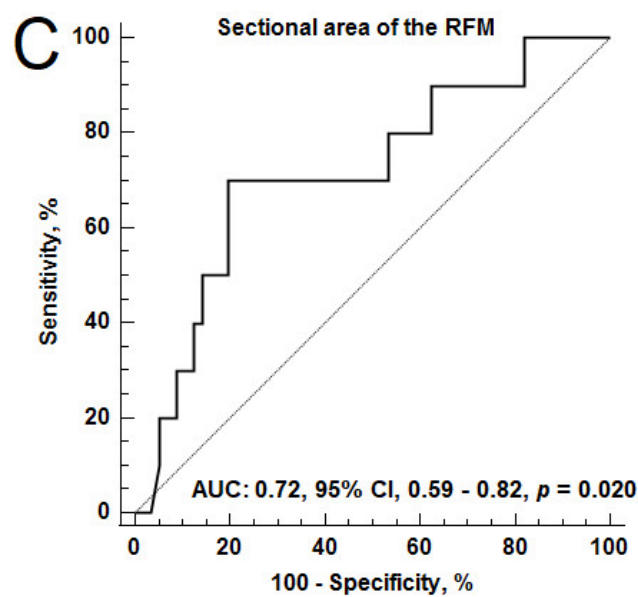
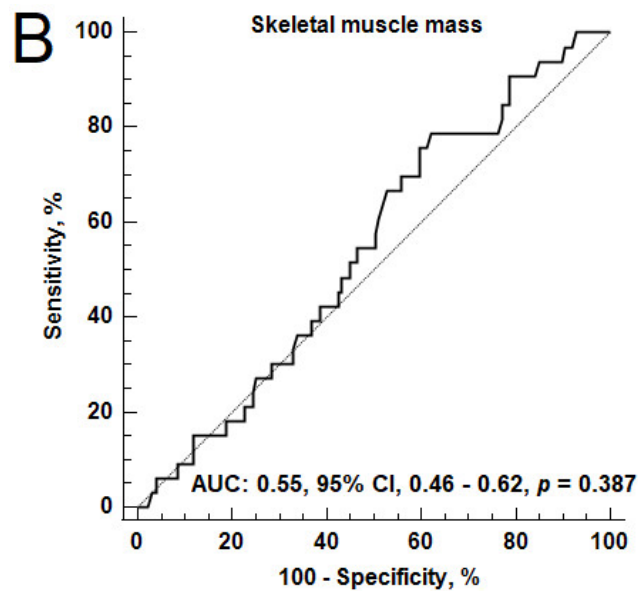
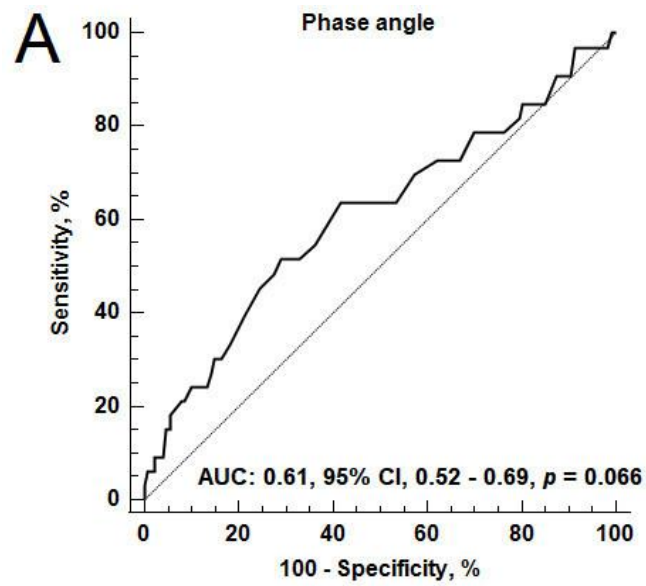


Fig. 2. ROC curves for phase angle (**A**), skeletal muscle mass (**B**), and sectional area of the RFM (**C**) of critically ill patients during the ICU admission period, for prediction of mortality in 28 days. The Youden index was used to determine cut-off values during the ICU admission period for phase angle ($\leq 4.4^\circ$), skeletal muscle mass ($\leq 19.2 \text{ kg/m}^2$), and sectional area of the RFM ($\leq 5.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), associated with the 28-day mortality of critically ill patients. **ROC**: receiver operating characteristic curve; **RFM**: rectus femoris muscle; **ICU**: intensive care unit; **AUC**: area under the curve; **CI**: confidence interval.

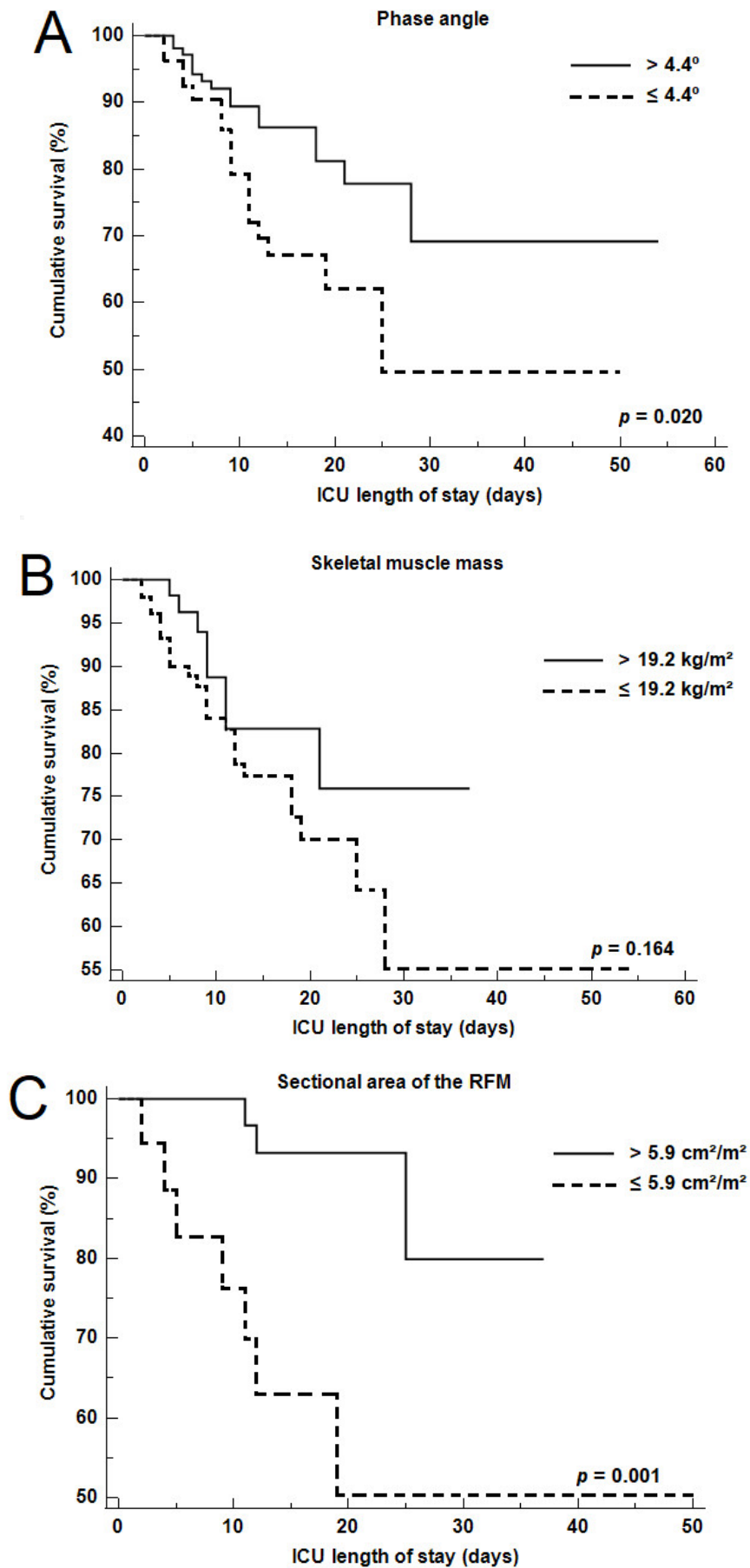
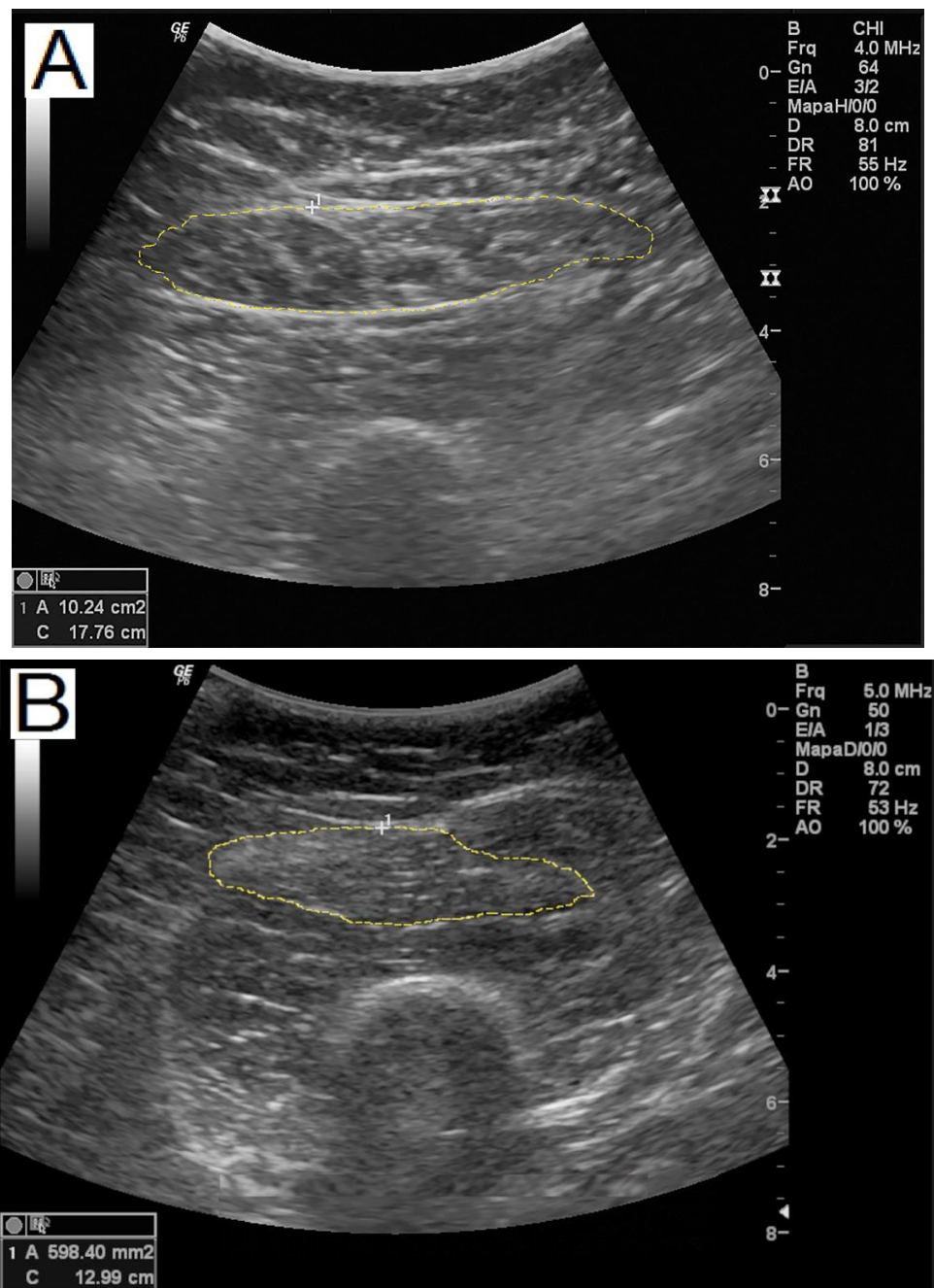


Fig. 3. Kaplan-Meier curves to compare the cumulative probability of survival according to the stratification of the phase angle (**A**), skeletal muscle mass (**B**), and the sectional area of the RFM (**C**) of critically ill patients during the ICU admission period. The p-value was determined by the log-rank test. **RFM**: rectus femoris muscle; **ICU**: intensive care unit.



Supplementary Fig. 1. Ultrasound image obtained within 48 h after admission to the ICU for the assessment of the sectional area of the RFM in critically ill patients submitted to mechanical ventilation. The assessment was performed in B mode, using a 1.6-4.6 MHz convex probe (GE Healthcare®, Milwaukee, WI, USA), positioned perpendicular to the longitudinal axis of the muscle, at the midpoint between the proximal edge of the patella and anterior superior iliac spine. The image was frozen, the muscular sectional area was manually contoured by the evaluator, and the area value was calculated by the equipment software. Patient classified as nourished (**A**) and patient classified as malnourished (**B**). **ICU**: intensive care unit; **RFM**: rectus femoris muscle.

4.3 Artigo 3 - SOME CONSIDERATIONS ABOUT THE GLIM CRITERIA - A CONSENSUS REPORT FOR THE DIAGNOSIS OF MALNUTRITION

Clinical Nutrition 38 (2019) 1482



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Letter to the Editor

Some considerations about the GLIM criteria – A consensus report for the diagnosis of malnutrition



Keywords:

Nutritional risk screening tool
Malnutrition diagnosis
Critically ill patients

Dear Editor,

With great interest we read the consensus report on the diagnosis of malnutrition established for adults in diverse clinical settings by Cederholm and colleagues [1]. The criteria recommended by the investigators are practical, do not necessarily depend on expensive technological resources, and can be applied by different health professionals. Therefore, they attend the premise of use by the global community in the clinical nutrition area.

However, we assess that some considerations involving the established criteria are necessary. First, the investigators propose that the initial step in the evaluation of the nutritional state is to identify nutritional risk, by means of any validated instrument. However, the initial performing of nutritional screening is already well established in the literature. In addition, the investigators did not make any reference to the *NUTRITION Risk in the Critically ill score* [2], a nutritional risk screening tool specifically designed for critically ill patients.

In addition, due to the alterations in body water distribution induced by specific diseases, including serious injuries [3], the phenotypic criteria 'non-volitional weight loss' and 'Low Body Mass Index' proposed by the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) group are also not suitable for evaluating of the nutritional status of critically ill patients. Thus, in spite of the high rate of malnutrition associated with high morbidity and mortality in Intensive Care Units [4], as well as the lack of consensus for diagnosing malnutrition among adult patients exposed to severe injury, the GLIM criteria are not applicable to patients in critical condition.

Second, the criteria chosen by the investigators are the same as those used by a number of different instruments already validated for screening and diagnosis of the nutritional state. Emphasis should be given to the Subjective Global Assessment (SGA) [5], a widely used diagnostic method for evaluating nutritional status, and which is of rapid execution, low cost, presenting good reproducibility and reliability, as well as showing correlation with the morbidity and

mortality of patients, including critically ill patients. So, why use the GLIM criteria over other nutritional diagnostic methods, e.g. SGA?

Third, the proposed criteria are very sensitive and not very specific, characteristics that are useful for screening tools and not for diagnosis, since they greatly increase the chance of false positives. In other words, should the GLIM criteria be used for nutritional risk screening and not for malnutrition diagnostics?

In summary, the GLIM group criteria attend to the needs of a global consensus on the identification and endorsement for the diagnosis of malnutrition for adult individuals in communities/ outpatient care. For hospitalized adult individuals with emphasis on critically ill patients, there is still a lack of consensus for the diagnosis of malnutrition.

Conflict of interest

None declared.

References

- [1] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019 Feb;38(1):1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>.
- [2] 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 [Epub].
- [3] Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000;24:630–8.
- [4] Lew CCH, Vandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFE, Miller M. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive Care unit: a systematic review. *J Parenter Enter Nutr* 2016;41(5):1–15.
- [5] Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr* 1987;11 8–13.

Liliane Barbosa da Silva Passos

Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

Daurea Abadia De-Souza*

Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

* Corresponding author. Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 1, Uberlândia, 38405-320, MG, Brazil. Fax: +55 34 3225 8602.
E-mail address: daureas@ufu.br (D.A. De-Souza).

8 November 2018

Abbreviations: GLIM, Global Leadership Initiative on Malnutrition; SGA, Subjective Global Assessment.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.032>

0261-5614/© 2019 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ACHEAMPONG, A.; VINCENT, J.L. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. **Critical Care**, London, v.19, n.1, p.R251, June 2015.
<https://doi.org/10.1186/s13054-015-0970-1>

ALVAREZ-HERNANDEZ, J. *et al.* Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. **Nutricion Hospitalaria**, Madrid, v.27, n.4, p.1049-1059, July-August 2012.

ATALAY, B.G. *et al.* Use of subjective global assessment and clinical outcomes in critically ill geriatric patients receiving nutrition support. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.32, n.1, p.454-459, July-August 2008.
<https://doi.org/10.1177/0148607108314369>

BALCI, C. *et al.* Comparison of the Efficacy of GLIM Criteria, SGA and NRS-2002 in diagnosing malnutrition and predicting 5-year mortality in patients hospitalized for acute illnesses. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Hoboken, September 2020. [published online ahead of print]
<https://doi.org/10.1002/jpen.2016>

BARACOS, V. *et al.* Advances in the science and application of body composition measurement. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.36, n.1, p.96-107, January 2012.
<https://doi.org/10.1177/0148607111417448>

BECK, A.M. *et al.* Food and nutritional care in hospitals: How to prevent undernutrition - report and guidelines from the Council of Europe. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v.20, n.5, p.455-460, October 2001.
<https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0494>

BECK, A.M. *et al.* Practices in relation to nutritional care and support - report from the Council of Europe. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v.21, n.4, p.351-354, August 2002.
<https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0555>

BECTOR, S. *et al.* Does the subjective global assessment predict outcome in critically ill medical patients? **Journal of Intensive Care Medicine**, Boston, v.31, n.7, p.485-489, August 2016.
<https://doi.org/10.1177/0885066615596325>

BIOLO, G. *et al.* Position paper of the ESICM working group on nutrition and metabolism. Metabolic basis of nutrition in intensive care unit patients: Ten critical questions. **Intensive Care Medicine**, New York, v.28, n.11, p.1512-1520, November 2002.

BORGHI, A. *et al.* Multi-frequency bioelectric impedance measurements for predicting body water compartments in patients with non-ascitic liver cirrhosis. **The British Journal of Nutrition**, Cambridge, v.76, n.3, p.325-332, September 1996.

<https://doi.org/10.1079/BJN19960039>

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 07, de 24 de fevereiro de 2010. [Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências]. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, p.48, 25 fev. 2010.

CEDERHOLM, T. *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition e an ESPEN consensus statement. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.34, n.3, p.335-340, June 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>

CEDERHOLM, T. *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.36, n.1, p.49-64, June 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>

CEDERHOLM, T. *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition-a consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.38, n.1, p.1-9, September 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>

CENICCOLA, G. D. *et al.* Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. **Nutrition**, Burbank, v.62, p.25-31, June 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.028>

CHENG, C.H. *et al.* Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v.21, n.2, p.165-172, April 2002.

<https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0526>

COLTMAN, A. *et al.* Use of 3 tools to assess nutrition risk in the intensive care unit. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.39, n.1, p.28-33, January 2015.

<https://doi.org/10.1177/0148607114532135>

CORISH, C.A.; KENNEDY, N.P. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. **The British Journal of Nutrition, Wallingford**, v.83, n.6, p.575-591, June 2000.

<https://doi.org/10.1017/S000711450000074X>

CORREIA, M. I. T. D. *et al.* Economic burden of hospital malnutrition and the cost-benefit of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients in Latin

America. **Journal of Medical Economics**, Oxford, v.21, n.11, p.1047-1056, November 2018.

<https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1500371>

CORREIA, M.I.T.D.; CAMPOS, A.C.L. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. **Nutrition**, Burbank, v.19, n.10, p.823-825, October 2003.

[https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00168-0](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00168-0)

CORREIA, M. I. T. D.; WAITZBERG, D. L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v.22, n.3, p.235-239, June 2003.

[https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(02\)00215-7](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(02)00215-7)

CORREIA, M.I.T.D.; PERMAN, M.I.; WAITZBERG, D.L. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.36, n.4, p.958-967, August 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.025>

DA SILVA, T.K. *et al.* Phase angle as a prognostic marker in patients with critical illness. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v.30, n.2, p.261-265, April 2015.

<https://doi.org/10.1177/0884533615572150>

DA SILVA FINK, J.; DANIEL DE MELLO, P.; DANIEL DE MELLO, E. Subjective global assessment of nutritional status - A systematic review of the literature. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.34, n.5, p.785-792, October 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.014>

DA SILVA PASSOS, L. B.; DE-SOUZA, D. A. Some considerations about the GLIM criteria - A consensus report for the diagnosis of malnutrition. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.38, n.3, p.1482-1482, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.032>

DE GROOTH, H. J. *et al.* SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis. **Critical Care**, Fullerton, v.21, n.1, p.1-9, February 2017.

<https://doi.org/10.1186/s13054-017-1609-1>

DE JONGHE, B. *et al.* A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.29, n.1, p.8-12, January 2001.

<https://doi.org/10.1097/00003246-200101000-00002>

DE-SOUZA, D.A.; GREENE, L.G. Pharmacological nutrition after burn injury. **The Journal of Nutrition**, Springfield, v.128, n.5, p.797-803, May 1998.

<https://doi.org/10.1093/jn/128.5.797>

DETSKY, A.S. *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.11, n.1, p.8-13, January-February 1987.

<https://doi.org/10.1177/014860718701100108>

DE VRIES, M. C. *et al.* Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v.72, n.3, p.428-435, March 2018.

<https://doi.org/10.1038/s41430-017-0008-7>

DOUGLAS, R.G.; SHAW, J.H.F. Metabolic response to sepsis and trauma. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v.76, n.2, p.115-122, February 1989.

<https://doi.org/10.1002/bjs.1800760205>

DROVER, J.W. *et al.* Nutrition therapy for the critically ill surgical patient: We need to do better! **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.34, n.6, p.644-652, November-December 2010.

<https://doi.org/10.1177/0148607110372391>

EARTHMAN, C.P. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: A tutorial on research considerations and clinical applications.

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Thorofare, v.39, n.7, p.787-822, September 2015.

<https://doi.org/10.1177/0148607115595227>

ELLIS, K.J., *et al.* Bioelectrical impedance methods in clinical research: A follow-up to the nih technology assessment conference. **Nutrition**, Tarrytown, v.15, n.11-12, p.874-880, November-December 1999.

[https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00147-1](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00147-1)

EUROPEAN FORUM. Food and nutritional care in hospitals: Acting together to prevent undernutrition. **Council of Europe**, Heidelberg, November 2001.

Disponível em:

http://www.coe.int/T/E/Social_Cohesion/socsp/Defproceedingshospitals.pdf

Acesso em: janeiro de 2019.

FERGUSON, M. *et al.* Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. **Nutrition**, Burbank, v.15, n.6, p.458-464, June 1999.

[https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00084-2](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00084-2)

FERRIE, S.; ALLMAN-FARINELLI, M. Defining and evaluating the role of dietitians in intensive care: state of play. **The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism**, Oxford, v.6, n.3, p.121-125, June 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2011.03.004>

FERRIE, S.; ALLMAN-FARINELLI, M. Commonly used "nutrition" indicators do not predict outcome in the critically ill: A systematic review. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v.28, n.4, p.463-484, June 2013.
<https://doi.org/10.1177/0884533613486297>

FERRIE, S.; TSANG, E. Monitoring nutrition in critical illness: What can we use? **Nutrition in Clinical Practice**, Hoboken, v.33, n.1, p.133-146. February 2018.
<https://doi.org/10.1177/0884533617706312>

FJELD, C.R.; FREUNDT-THURNE, J.; SCHOELLER, D.A. Total body water measured by 18 O dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children. **Pediatric Research**, New York, v.27, n.1, p.98-102, January 1990.
<https://doi.org/10.1203/00006450-199001000-00024>

FONTES, D.; DE VASCONCELOS GENEROSO, S.; CORREIA, M.I.T.D. Subjective global assessment: A reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.33, n.2, p.291-295, April 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.05.004>

FURST, P.; LEWELING, H. The interplay between nutrition and body composition. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, London, v.4, n.1, p.95-101, October 1995.

GROUP, MALNUTRITION ADVISORY. A consistent and reliable tool for malnutrition screening. **Nursing Times**, London, v.99, n.46, p.26-27, November 2003.

GULCHER, S.S. *et al.* Elevated C-reactive protein levels at ICU discharge as a predictor of ICU outcome: A retrospective cohort study. **Annals of Intensive Care**, Heidelberg, v.6, n.1, p.1-8, December 2016.
<https://doi.org/10.1186/s13613-016-0105-0>

HEYLAND, D.K. *et al.* Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.27, n.5, p.355-373, September-October 2003.
<https://doi.org/10.1177/0148607103027005355>

HEYLAND, D.K. *et al.* Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. **Critical Care**, London, v.15, n.6, p.R268, November 2011.
<https://doi.org/10.1186/cc10546>

HEYMSFIELD, S.B; BAUMGARTNER, R.N. Composição corporal e antropometria. In: SHILS, M.E. *et al.* **Nutrição moderna na saúde e na doença**. 10ª ed. Barueri: Manole, 2009. cap.49, p.805-826.

- JANSEN, I. *et al.* Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease. **The British Journal of Nutrition**, Cambridge, v.116, n.6, p.1061-1067, September 2016.
<https://doi.org/10.1017/S0007114516003044>
- JEEJEEBHOY, K.N. *et al.* Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.101, n.5, p.956-965, May 2015.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.114.098665>
- JENSEN, G.L. *et al.* Adult starvation and disease related malnutrition: a proposal for etiology- based diagnosis in the clinical practice setting from the international consensus guideline committee. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.34, n.2, p.156-159, March-April 2010.
<https://doi.org/10.1177/0148607110361910>
- JULIAN-JIMENEZ, A.; CANDEL-GONZALEZ, F.J.; CASTILLO, J.G. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgências. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Madrid, v.32, n.3, p.177-190, March 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.005>
- KILIC, M.K. *et al.* Association of bioelectrical impedance analysis-derived phase angle and sarcopenia in older adults. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v.32, n.1, p.103-109, February 2017.
<https://doi.org/10.1177/0884533616664503>
- KNAUS, W.A. *et al.* APACHE II: A severity of disease classification system. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.13, n.10, p.818-829, October 1985.
<https://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009>
- KONDRUP, J. *et al.* Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v.22, n.3, p.321-336, June 2003.
[https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(02\)00214-5](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(02)00214-5)
- KOOTAKA, Y. *et al.* The GLIM criteria for defining malnutrition can predict physical function and prognosis in cardiovascular disease. **Clinical Nutrition**, Oxford, May 2020. [published online ahead of print]
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.038>
- KRUIZENGA, H.M. *et al.* Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). **Clinical Nutrition**, Oxford, v.24, n.1, p.75-82, February 2005.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.07.015>

KUCHNIA, A. *et al.* Evaluation of bioelectrical impedance analysis in critically ill patients: results of a multicenter prospective study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.41, n.7, p.1131-1138, September 2017.
<https://doi.org/10.1177/0148607116651063>

KYLE, U.G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.23, n.5, p.1226-1243, October 2004.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>

LEE, S.Y. *et al.* The association between phase angle of bioelectrical impedance analysis and survival time in advanced cancer patients: preliminary study. **Korean Journal of Family Medicine**, Seoul, v.35, n.5, p.251-256, September 2014.
<https://doi.org/10.4082/kjfm.2014.35.5.251>

LEW, C.C.H. *et al.* Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.41, n.5, p.1-15, July 2017.
<https://doi.org/10.1177/0148607115625638>

LIM, S.L. *et al.* Development and validation of 3-Minute Nutrition Screening (3-MinNS) tool for acute hospital patients in Singapore. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, Melbourne, v.18, n.3, p.395-403, September 2009.

LIM, S.L. *et al.* Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.31, n.3, p.345-350, June 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.001>

LUKASKI, H.C; KYLE, U.G.; KONDRUP, J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, London, v.20, n.5, p.330-339, September 2017.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000387>

MAEDA, K. *et al.* Reference body mass index values and the prevalence of malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.39, n.1, p.180-184, January 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.011>

MALBRAIN, M.L.N.G. *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. **Anaesthesiology Intensive Therapy**, Warszawa, v.46, n.5, p.361-380, November-December 2014.
<https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>

- MARTIN, C. A. G.; ZEPEDA, E. M.; MENDEZ, O. A. L. Bedside ultrasound measurement of rectus femoris: A tutorial for the nutrition support clinician. **Journal of Nutrition and Metabolism**, New York, v.2017, March 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2767232>
- McCLAVE, S.A. *et al.* Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.27, n.7, p.1252-1256, July 1999. <https://doi.org/10.1097/00003246-199907000-00003>
- McCLAVE, S.A. *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.). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.40, n.2, p.159-211, January 2016. <https://doi.org/10.1177/0148607115621863>
- MEIJERS, J.M.M. *et al.* Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the Annual Dutch National Prevalence Measurement of Care Problems. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v.101, n.3, p.417-423, February 2009. <https://doi.org/10.1017/S0007114508998317>
- MENDES, R. *et al.* Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients-a multicenter prospective cohort study. **Journal of Critical Care**, Philadelphia, v.37, p.45-49, February 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.001>
- MINNE, L.; ABU-HANNA, A.; DE JONGE, E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. **Critical Care**, London, v.12, n.6, p.R161, December 2008. <https://doi.org/10.1186/cc7160>
- MOGENSEN, K.M. *et al.* Nutritional status and mortality in the critically ill. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.43, n.12, p.2605-2615, December 2015. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001306>
- MOGENSEN, K.M. *et al.* Malnutrition, critical illness survivors, and postdischarge outcomes: A cohort study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Hoboken, v.42, n.3, p.557-565, March 2018. <https://doi.org/10.1177/0148607117709766>
- MOISEY, L. L. *et al.* Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. **Critical Care**, London, v.17, p.R206, September 2013. <https://doi.org/10.1186/cc12901>
- MORENO, R.P. *et al.* SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital

mortality at ICU admission. **Intensive Care Medicine**, New York, v.31, n.10, p.1345-1355, October 2005.

<https://doi.org/10.1007/s00134-005-2763-5>

MULASI, U. *et al.* Bioimpedance at the bedside: Current applications, limitations, and opportunities. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v.30, n.2, p.180-193, April 2015.

<https://doi.org/10.1177/0884533614568155>

NATES, J.L. *et al.* ICU Admission, discharge, and triage guidelines: A framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.44, n.8, p.1553-1602, August 2016.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001856>

NORMAN, K. *et al.* Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis e clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.31, n.6, p.854-861, December 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.05.008>

PARRY, S.M. *et al.* Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **Journal of Intensive Care Medicine**, Philadelphia, v.30, n.5, p.9-14, October 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024>

PASQUINI, T.A.S. *et al.* Clinical outcome of protein-energy malnourished patients in a Brazilian university hospital. **Brazilian Journal of Medical and Biology Research**, São Paulo, v.45, n.12, p.1301-1307, December 2012.

<https://doi.org/10.1590/1414-431X20122586>

PATEL, R.T. *et al.* Interleukin 6 is a prognostic indicator of outcome in severe intra-abdominal sepsis. **The British Journal of Surgery**, Chichester, v.81, n.19, p.1306-1308, September 1994.

<https://doi.org/10.1002/bjs.1800810914>

PATEL, R.V. *et al.* Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.24, n.11, p.1824-1828, November 1996.

<https://doi.org/10.1097/00003246-199611000-00011>

PICCOLI, A. *et al.* Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). **Clinical Nutrition**, Oxford, v.33, n.4, p.673-677, August 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.08.007>

PIERRAKOS, C.; VINCENT, J.L. Sepsis biomarkers: a review. **Critical Care**, London, v.14, n.1, p.R15, February 2010.
<https://doi.org/10.1186/cc8872>

PLANK, L. D.; HILL, G. L. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. **World Journal of Surgery**, New York, v.24, n.6, p.630-8, June 2000.
<https://doi.org/10.1007/s002689910104>

POULIA, K.A. *et al.* Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.31, n.3, p.378-385, June 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.017>

PUTHUCHEARY, Z.A. *et al.* Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.310, n.15, p.1591-1600, October 2013.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>

RAHMAN, A. *et al.* Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.35, n.1, p.158-162, February 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.015>

RODRIGUES, C. N. *et al.* Ultrasonography and other nutrition assessment methods to monitor the nutrition status of critically ill patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Hoboken, July 2020. [published online ahead of print]
<https://doi.org/10.1002/jpen.1966>

SABATINO, A. *et al.* Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.36, n.6, p.1710-1715, December 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.029>

SANZ - PARÍS, A. *et al.* GLIM Criteria at hospital admission predict 8-year all-cause mortality in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Results from VIDA Study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Hoboken, v.44, n. 8, p.1492-1500, November 2020.
<https://doi.org/10.1002/jpen.1781>

SHEEAN, P.M. *et al.* Nutrition assessment: the reproducibility of subjective global assessment in patients requiring mechanical ventilation. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v.64, n.11, p.1358-1364, November 2010.
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.154>

SILVA-FILHO, A.A. *et al.* Utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea. **Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Projeto Diretrizes**, 2009.

SMITH, G.; NIELSEN, M. ABC of intensive care criteria for admission. **British Medical Journal**, London, v.318, p.1544-1547, June 1999.
<https://doi.org/10.1136/bmj.318.7197.1544>

SOARES, M. *et al.* Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to Brazilian intensive care units: results from a prospective multicenter study. **Intensive Care Medicine**, New York, v.36, n.7, p.1188-1195, July 2010.
<https://doi.org/10.1007/s00134-010-1807-7>

SOETERS, P. *et al.* Defining malnutrition: A plea to rethink. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.36, n.3, p.896-901, June 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.032>

SOUZA, T.T.; STURION, C.J.; FAINTUCH, J. Is the skeleton still in the hospital closet? A review of hospital malnutrition emphasizing health economic aspects. **Clinical Nutrition**, Oxford, v.34, n.6, p.1088-1092, December 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.008>

TEIGEN, L.M. *et al.* The use of technology for estimating body composition: strengths and weaknesses of common modalities in a clinical setting. **Nutrition in Clinical Practice**, Hoboken, v.32, n.1, p.1-10, February 2016.
<https://doi.org/10.1177/0884533616676264>

THIBAUT, R. *et al.* Fat free mass at admission predicts 28 day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. **Intensive Care Medicine**, New York, v.42, n.9, p.1445-1453, September 2016.
<https://doi.org/10.1007/s00134-016-4468-3>

TOLEDO, D. O. *et al.* The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. **Clinical Nutrition ESPEN**, Oxford, v.25, p.114-120, June 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.03.122>

URBAIN, P. *et al.* Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Annals of Hematology**, Berlin, v.92, n.1, p.111-119, January 2013.
<https://doi.org/10.1007/s00277-012-1573-4>

VAN GASSEL, R. J.; BAGGERMAN, M. R.; VAN DE POLL, M. C. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, London, v.23, n.2, p.96, March 2020.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000628>

VINCENT, J.L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis - Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Medicine**, New York, v.22, n.7, p.707-710, July 1996.
<https://doi.org/10.1007/BF01709751>

WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I.T.D. Hospital malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. **Nutrition**, Tarrytown, v.17, n.7-8, p.573-580, July-August 2001.
[https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00573-1](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00573-1)

WATERLOW, J.C.; TOMKINS, A.M.; GRANTHAM-McGREGOR, S.M. **Protein energy malnutrition**. Sevenoaks: Edward Arnold, Hodder & Stoughton, 1992.

WEIJS, P. J. *et al.* Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Critical Care**, London, v.18, n.2, p.R12, January 2014.
<https://doi.org/10.1186/cc13189>

WHITE, J.V. *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). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thorofare, v.36, n.3, p.275-283, May 2012.
<https://doi.org/10.1177/0148607112440285>

WILMORE, D.W. Catabolic illness: Strategies for enhancing recovery. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.325, n.10, p.695-702, September 1991.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199109053251005>

YIN, L. *et al.* Evaluation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria using different muscle mass indices for diagnosing malnutrition and predicting survival in lung cancer patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Hoboken, May 2020. [published online ahead of print]
<https://doi.org/10.1002/jpen.1873>

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Considerando a sua condição de responsável legal pelo(a) paciente inconsciente _____, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada **"ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM ESTADO CRÍTICO"**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Profa. Dra. Daurea Abadia de Souza, Lilliane Barbosa da Silva Passos, Juliane de Melo Silva, Luciana Araújo Junqueira, Ismara Lourdes Silva Januário Chadu.

Nesta pesquisa nós estamos buscando criar e validar um método para avaliar e relacionar o estado nutricional com complicações de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

A assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtida por qualquer um dos pesquisadores acima citados, na UTI adulto do Hospital de Clínicas, Universidade Federal de Uberlândia, durante o horário de visitas na unidade. Você terá tempo para ler o termo, inclusive poderá leva-lo para casa e decidir se concorda com a participação na visita seguinte.

Na participação da pessoa sob sua responsabilidade, ela será submetida a avaliação do estado nutricional, incluindo a composição corporal, a cada semana. A altura e o peso serão medidos. Para avaliação da composição corporal, ela também será submetida a um exame chamado Impedância bioelétrica de múltipla frequência. Esse exame permite verificar a quantidade de músculo, gordura e água no corpo. Durante o exame serão colocados adesivos nas mãos e tornozelos. Uma corrente elétrica de baixa frequência, e que não é percebida, irá percorrer o corpo do paciente. Este exame demora cerca de dois minutos e não causa dor ou qualquer sensação de desconforto. Além deste, realizaremos o exame de ultrassonografia dos músculos da coxa e da respiração. Será feita dosagem sanguínea de um indicador de inflamação com o uso da mesma amostra de sangue coletada para exames de rotina solicitados na UTI. Algumas informações sobre o tipo de dieta e o estado de saúde serão anotadas do prontuário.

Em nenhum momento, nem ela nem você serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dela e a sua serão preservadas. Nem ela nem você terão gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

Os riscos consistem em: risco de identificação, que será minimizado através da codificação (os participantes serão identificados por letras e em nenhum momento será exposto nem o nome do participante, nem o seu); risco de constrangimento para participação no estudo, que será minimizado pela garantia de que a participação ou não do estudo não tem qualquer influência no tratamento do paciente. Os benefícios serão melhora no cuidado nutricional prestado para o paciente, assim como avanços científicos, além de publicações científicas.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que a pessoa sob sua responsabilidade participe da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem que haverá prejuízo à pessoa sob sua responsabilidade. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos dados da pessoa sob sua responsabilidade, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Caso a pessoa sob sua responsabilidade recobre a consciência ou capacidade, ela também poderá retirar o consentimento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, ela também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Profa. Dra. Daurea Abadia de Souza, no seguinte endereço: Av. Pará, 1720, Bloco 2H, sala 16, Campus Umuarama - Uberlândia - MG - Brasil - CEP: 38.405-320, fone: (34) 3225-8621. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, campus Santa Mônica - Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu, responsável legal por _____, consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

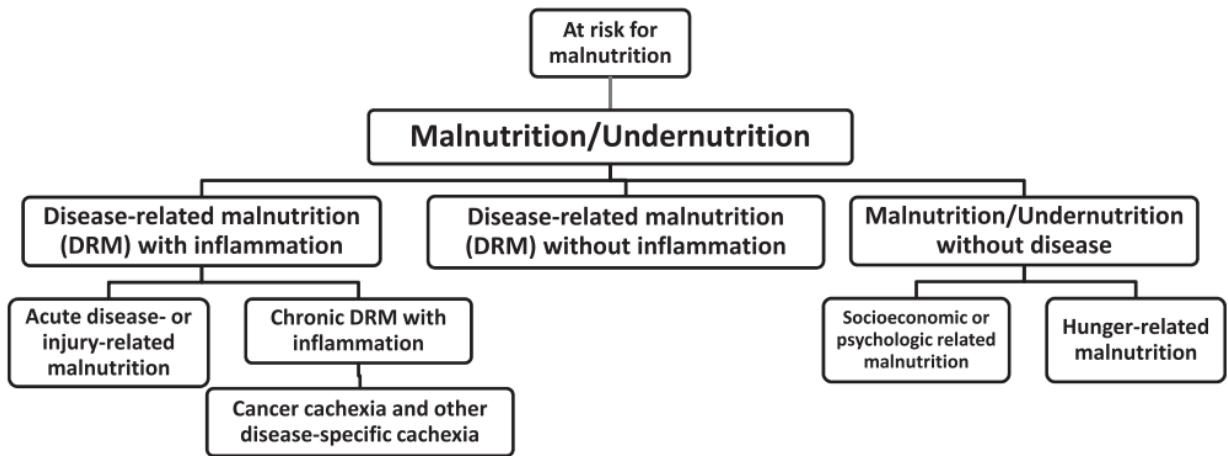
APÊNDICE B - Avaliação inicial: dados gerais, avaliação do risco nutricional e marcadores da atividade inflamatória

Avaliação inicial: dados gerais, avaliação do risco nutricional e marcadores da atividade inflamatória.			
1) Identificação			
Código de identificação:	Idade:	anos	
Sexo: ()Feminino ()Masculino	Etnia: ()Branco ()Negro ()Pardo		
2) Dados da internação			
Tipo de internação: ()Clínica ()Cirúrgica			
Diagnóstico principal:			
Data de internação: Hospital:	/ /	UTI:	/ /
Data da intubação orotraqueal:	/ /		
Data da extubação/decanulação:	/ /	Período de ventilação mecânica:	dias
Falha de extubação:	()Sim ()Não ()NA		
Desfecho UTI: ()Alta ()Óbito	Data do desfecho:	/ /	Período de permanência UTI: dias
Desfecho Hospital: ()Alta ()Óbito	Data do desfecho:	/ /	Período de permanência Hospital: dias
3) Índices de gravidade, falências orgânicas e comorbidades			
APACHE II pontuação:	APACHE II mortalidade:		
SAPS 3 pontuação:	SAPS 3 mortalidade:		
SOFA pontuação:			
Índice de comorbidades de Charlson pontuação:	Albumina:	g/dL	
Índice de comorbidades de Charlson sobrevivência:	Comorbidades:		
4) Avaliação do Risco Nutricional			
NUTRIC score:	pontos	()Alto risco	()Baixo risco
NUTRIC score modificado:	pontos	()Alto risco	()Baixo risco
5) Marcadores de atividade inflamatória			
PCR:	mg/L		
Procalcitonina:	ng/mL		
IL-6:	pg/mL		
6) Avaliação Global Subjetiva			
A ()	B ()	C ()	

APÊNDICE C - Formulário para coleta de dados referentes à evolução USG e antropometria

Código: _____ Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____ a Sexo: M () F () Leito UTI: ____							
	Data	Modo Ventilatório	DD Inspiratório (cm)	DD expiratório (cm)	RF (cm ²)	Peso (Kg)	Estatura (cm)
Medida 1							
Medida 2							
Medida 3							
Medida 4							

ANEXOS

ANEXO A - Definição de desnutrição baseada na etiologia

Fonte: CEDERHOLM *et al.*, 2017

ANEXO B - Formulário da Avaliação Global Subjetiva

Features of subjective global assessment (SGA)

(Select appropriate category with a checkmark, or enter numerical value where indicated by "#.")

A. History

1. Weight change

Overall loss in past 6 months: amount = # _____ kg; % loss = # _____.

Change in past 2 weeks: _____ increase,
 _____ no change,
 _____ decrease.

2. Dietary intake change (relative to normal)

_____ No change,

_____ Change _____ duration = # _____ weeks.

_____ type: _____ suboptimal solid diet, _____ full liquid diet
 _____ hypocaloric liquids, _____ starvation.

3. Gastrointestinal symptoms (that persisted for >2 weeks)

_____ none, _____ nausea, _____ vomiting, _____ diarrhea, _____ anorexia.

4. Functional capacity

_____ No dysfunction (e.g., full capacity),

_____ Dysfunction _____ duration = # _____ weeks.

_____ type: _____ working suboptimally,
 _____ ambulatory,
 _____ bedridden.

5. Disease and its relation to nutritional requirements

Primary diagnosis (specify) _____

Metabolic demand (stress): _____ no stress, _____ low stress,
 _____ moderate stress, _____ high stress.

B. Physical (for each trait specify: 0 = normal, 1+ = mild, 2+ = moderate, 3+ = severe).

_____ loss of subcutaneous fat (triceps, chest)

_____ muscle wasting (quadriceps, deltoids)

_____ ankle edema

_____ sacral edema

_____ ascites

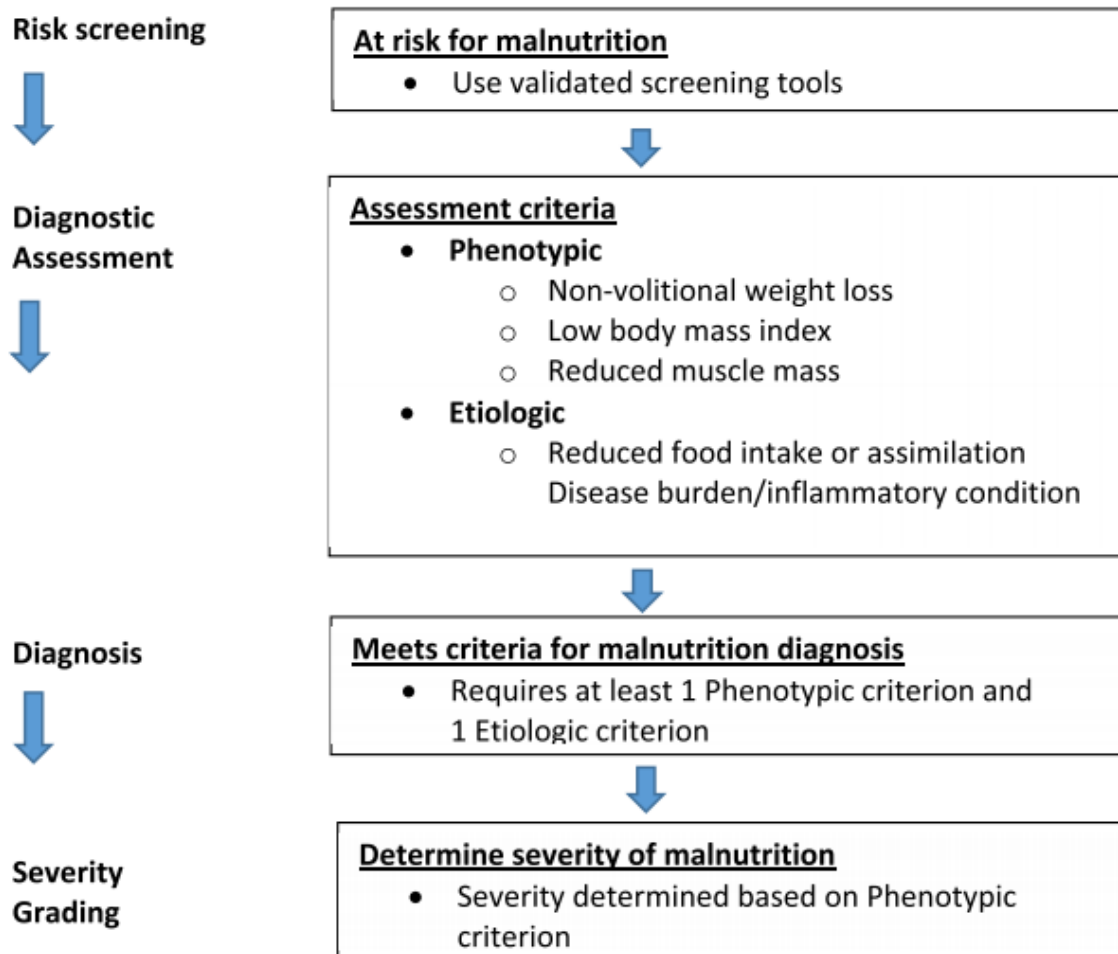
C. SGA rating (select one)

_____ A = Well nourished

_____ B = Moderately (or suspected of being) malnourished

_____ C = Severely malnourished

Fonte: DETSKY *et al.*, 1987

ANEXO C - GLIM criteria para avaliação do estado nutricionalFonte: CEDERHOLM *et al.*, 2019

ANEXO D - Modelo de relatório de análise da composição corporal emitido pelo equipamento *InBody S10®*, Seoul, South Korea

InBody

I.D. ██████ | **Altura** 167cm | **Data** 01.08.2019
Idade 61 | **Sexo** Masculino | **Hora** 17:09:21

Análise da Composição Corporal

Compartimentos	Unidades	Medido	Faixa normal
Água Intracelular	L	30.8	21.4~26.2
Água Extracelular	L	19.6	13.1~16.1
Proteínas	kg	13.3	9.3~11.3
Minerais	kg	4.32	3.19~3.90
Massa de Gordura	kg	30.0	7.4~14.7

Valores	Água Corporal Total	Massa Magra	Massa Livre de Gordura	Peso
30.8	50.4	64.6	68.0	98.0
19.6				
13.3				
4.32				
30.0		3.43		

* Minerais aproximados

Análise Músculo-Gordura

Parâmetro	Unidades	Medido	Faixa normal
Peso	kg	98.0	52.2~70.6
Massa Músculo Esquelética	kg	38.2	26.1~31.9
Massa de Gordura	kg	30.0	7.4~14.7
Porcentual de Gordura	%	30.7	10.0~20.0
IMC	kg/m ²	35.1	18.5~25.0

	Baixo	Normal	Alto
Peso	55-115	115-160	160-190
Massa Músculo Esquelética	40-100	100-140	140-160
Massa de Gordura	0-100	100-200	200-400
Porcentual de Gordura	0-20	20-30	30-45
IMC	10-22	22-30	30-45

Balanceamento da Massa Magra

Segmento	Unidades	Medido	Faixa normal
Braço Direito	kg	5.02	2.48~3.36
Braço Esquerdo	kg	5.05	2.48~3.36
Tronco	kg	35.0	21.0~25.6
Perna Direita	kg	8.54	7.31~8.93
Perna Esquerda	kg	8.15	7.31~8.93

	Baixo	Normal	Alto
Braço Direito	55-100	100-130	130-150
Braço Esquerdo	55-100	100-130	130-150
Tronco	70-110	110-140	140-160
Perna Direita	70-110	110-130	130-150
Perna Esquerda	70-110	110-130	130-150

Outros Parâmetros

Análise Água Segmentar				AEC/ACT		Índice Nutricional		
	Medido	Faixa normal		Medido	Faixa normal		Medido	Faixa normal
Braço Direito	3.93 L	1.95~2.63	Total	0.388	0.36~0.39	MCC	44.1 kg	30.6~37.4
Braço Esquerdo	3.96 L	1.95~2.63	Braço Direito	0.396	0.36~0.39	CMO	3.43 kg	2.63~3.21
Tronco	27.4 L	16.4~20.1	Braço Esquerdo	0.401	0.36~0.39	CB	40.1 cm	-
Perna Direita	6.68 L	5.72~7.00	Tronco	0.386	0.36~0.39	CMB	35.1 cm	-
Perna Esquerda	6.35 L	5.72~7.00	Perna Direita	0.391	0.36~0.39	CC	123.9 cm	Baixo 94.0
			Perna Esquerda	0.383	0.36~0.39	AGV	154.6 cm ²	Baixo 100.0
						TMB	1838 kcal	-
						ACT/MLG	74.1 %	-
						SMI	9.6 kg/m ²	-

Histórico da Composição Corporal

No	Data	Hora	Peso	AIC	AEC	ACT	AEC/ACT	ACT/MLG
1.	19/08/01	17:09	98.0	30.8	19.6	50.4	0.388	74.1

Controle de Peso

Controle de Peso -18.1 kg
 Controle de Gordura -18.1 kg
 Controle Muscular 0.0 kg

Impedância

[Touch Type, Lying Posture]

Z _{total}	BD	BE	TR	PD	PE
1 kHz	199.2	195.5	17.7	238.5	270.0
5 kHz	191.7	188.0	16.4	235.1	265.6
50 kHz	172.4	170.1	14.2	209.2	230.7
250 kHz	157.3	155.1	12.6	188.0	204.8
500 kHz	150.8	148.3	11.9	182.3	198.5
1 MHz	141.5	139.7	11.1	178.1	193.4

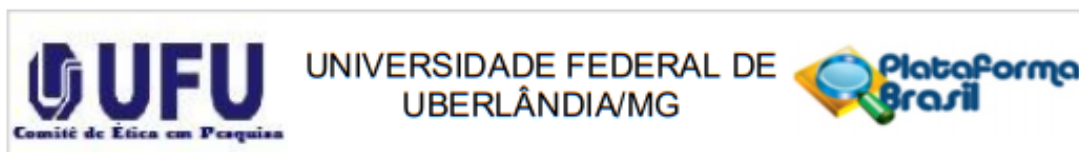
X _{total}	5 kHz	10.0	9.5	1.4	9.0	12.5
50 kHz	14.4	13.6	1.7	20.1	25.3	
250 kHz	14.0	13.0	1.6	11.5	15.0	

Whole Body Phase Angle (φ)

5.2°

50 kHz	4.8	4.6	6.9	5.5	6.3
--------	-----	-----	-----	-----	-----

ANEXO E - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM ESTADO CRÍTICO

Pesquisador: Daurea Abadia de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80954317.6.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

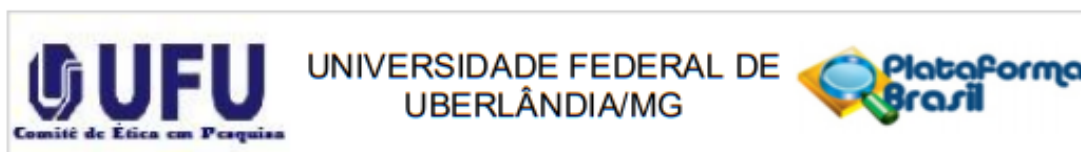
Número do Parecer: 2.459.484

Apresentação do Projeto:

Conforme o texto do projeto das pesquisadoras:

O presente estudo tem como objetivo elaborar e validar instrumento para a avaliação e para correlação do estado nutricional com a morbimortalidade de pacientes criticamente doentes submetidos à ventilação mecânica internados na UTI adulto do Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia. O estudo será observacional prospectivo do tipo coorte. Os participantes serão avaliados em relação a parâmetros gerais (terapia nutricional, presença de complicações, período de ventilação mecânica, períodos de permanência na UTI e no hospital, e mortalidade); risco nutricional (NRS 2002, NUTRIC score); estado nutricional (avaliação global subjetiva; antropometria; avaliação da composição corporal pela impedância bioelétrica de frequência múltipla e ultrassom), e marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, procalcitonina, interleucina 6), pelo período de até 28 dias. Serão avaliados quais dos métodos de triagem e avaliação do estado nutricional são preditores de mortalidade em 28 dias, após ajuste do modelo para possíveis variáveis de confusão. As variáveis preditoras serão utilizadas para a elaboração de um escore para a classificação do estado nutricional em: bem nutrido; moderadamente desnutrido; gravemente desnutrido. A validade interna do instrumento será testada.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

O estudo será observacional prospectivo do tipo coorte. O recrutamento dos participantes terá duração máxima de doze meses, podendo ser finalizado antes caso a amostra necessária seja atingida. Os pacientes elegíveis serão submetidos à avaliação inicial em até 24 horas após a inclusão no estudo. Essa avaliação consistirá em: i) coleta de dados gerais no prontuário do paciente; ii) avaliação do risco nutricional; iii) avaliação do estado nutricional; e iv) análise de marcadores de atividade inflamatória. Os dados gerais avaliados serão: sexo; idade; etnia; diagnóstico principal de admissão; tipo de internação (clínica ou cirúrgica); avaliação de gravidade e falências orgânicas por meio dos escores Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) (KNAUS et al., 1985), Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) (MORENO et al., 2005) e Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (VINCENT et al., 1996); comorbidades por meio do índice de comorbidades de Charlson (CHARLSON et al., 1987); data da intubação orotraqueal e da extubação; data de internação no hospital e na UTI; e data de óbito ou alta da UTI e do hospital (Apêndice B - Avaliação inicial: dados gerais, avaliação do risco nutricional e marcadores da atividade inflamatória). A avaliação do risco nutricional e as dosagens dos marcadores inflamatórios serão realizadas apenas na avaliação inicial, realizada no momento de admissão na UTI (Apêndice B). A avaliação do estado nutricional será realizada a cada semana durante toda a internação na UTI ou pelo período máximo de 28 dias (Apêndice C - Evolução do estado nutricional de pacientes em estado crítico). De modo a possibilitar

a avaliação do estado nutricional de forma evolutiva, somente serão incluídos na análise final dos resultados do estudo, os pacientes para os quais tenha sido possível realizar, no mínimo, duas avaliações do estado nutricional. Os pacientes em estado crítico com período de internação na UTI menor do que sete dias serão reavaliados no dia da alta, independentemente do intervalo de tempo em relação à avaliação inicial do estado nutricional. Na análise dos resultados, esses pacientes serão incluídos em um subgrupo específico para comparação e avaliação da sensibilidade dos métodos de avaliação nutricional utilizados no presente estudo, em relação à identificação do momento de instalação de possíveis deficiências nutricionais dos pacientes em estado crítico.

Os participantes serão avaliados diariamente quanto à: i) terapia nutricional (tipo de dieta; volume calculado, prescrito e ministrado; oferta energética e proteica)²; ii) presença de complicações [sepse³, lesões por pressão⁴, deiscência de anastomose, fístulas⁵, insuficiência renal aguda (IRA)⁶, choque circulatório⁷, coagulopatia⁸, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)⁹ e insuficiência hepática¹⁰]; iii) período da VM (datas de início e de retirada da VM); e iv) evolução (alta / óbito) para determinar o período de permanência na UTI / hospital e a mortalidade

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

(Apêndice D - Evolução clínica e da terapia nutricional de pacientes em estado crítico). Esses dados serão observados durante a internação na UTI ou pelo período máximo de 28 dias. Durante todo o período de coleta dos dados, assim como, após o término do período de estudo, os pacientes em estado crítico permanecerão sendo assistidos pela equipe de saúde da UTI adulto do HCU-UFU. A equipe de saúde responsável pelo paciente será informada quando forem identificados participantes com risco nutricional e/ou diagnóstico de desnutrição pelos métodos utilizados pelos investigadores. A equipe de saúde responsável pelo paciente indicará a terapia nutricional de acordo com as práticas habituais da unidade como, por exemplo, valor energético calculado por equação preditiva ou regra de bolso e controle glicêmico realizado com o uso de protocolo de insulina endovenosa (de modo a manter a glicemia menor ou igual a 180 mg/dL).

Critério de Inclusão:

Serão incluídos pacientes em estado crítico admitidos na UTI adulto do HCU-UFU no período compreendido entre 01/04/2018 e 31/03/2019; com idade igual ou maior do que 18 anos; de ambos os sexos; com internação hospitalar de até 72 horas; submetidos à VM antes ou dentro das primeiras 48 horas após admissão na unidade. Somente serão investigados pacientes cujos responsáveis legais aceitarem a sua inclusão no estudo e após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

Critério de Exclusão:

Serão excluídos pacientes gestantes e lactantes; expostos a queimaduras extensas por eletricidade / agentes químicos ou outros agentes térmicos; portadores de marcapasso ou cardiodesfibrilador; portadores de próteses metálicas; submetidos a protocolo para diagnóstico de morte cerebral desde a admissão na UTI; submetidos à amputação de ambos os membros inferiores; e aqueles cujos responsáveis legais manifestarem o desejo para saída do paciente do estudo.

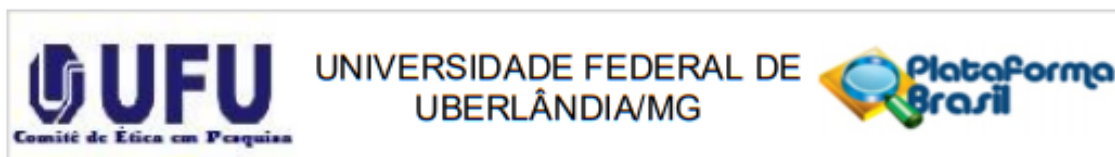
Objetivo da Pesquisa:

Conforme o projeto das pesquisadoras:

Objetivo geral:

Elaborar e validar instrumento para avaliação e para correlação do estado nutricional com a morbimortalidade de pacientes em estado crítico.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

Objetivos específicos:

- Avaliar pacientes em estado crítico submetidos à VM internados na UTI Adulto do HCU-UFU em relação:

- a) ao risco nutricional à admissão na UTI, por meio do NUTRIC score;
- b) à evolução do estado nutricional durante a internação na UTI, por meio de:

o AGS;

o antropometria;

o avaliação da composição corporal com uso de equipamento de BIAMF;

o medida da espessura dos músculos diafragma e quadríceps com uso de equipamento de ultrassom.

c) ao estado inflamatório por meio da dosagem de PCR, Procalcitonina e IL-6.

- Correlacionar o risco e a evolução do estado nutricional com a incidência de complicações (sepse, lesões por pressão, deiscência de anastomose, fístulas, entre outras), período de VM, período de permanência na UTI e taxa de mortalidade.

- Determinar quais dos parâmetros avaliados são preditores para morbimortalidade a fim de utilizá-los na elaboração de instrumento para avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme o projeto das pesquisadoras:

Riscos:

Os participantes e seus representantes legais poderão estar sujeitos ao risco de constrangimento para aceitarem participar do estudo diante do quadro de fragilidade emocional que se encontram pelo problema agudo de saúde enfrentado por eles. Contudo, tal situação será evitada pela ampla explicação no momento da obtenção do TCLE, em especial de que seu tratamento não será influenciado pela participação ou não do estudo. Em adição, identifica-se como risco a divulgação não intencional da identificação dos participantes do estudo. Os pesquisadores se comprometem a manter sigilo quanto à identidade dos participantes e a utilizar código de identificação nos formulários de coleta de dados, procurando sempre reduzir ao mínimo tal risco. Quanto ao delineamento do estudo, os pesquisadores avaliam que os participantes não serão expostos a riscos adicionais, considerando que: i) as avaliações clínicas previstas já são praticadas habitualmente pela equipe de saúde da UTI e mesmo as não realizadas, como a AGS e cálculo do

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

NUTRIC score, não acarretam riscos; ii) as avaliações da composição corporal pelos equipamentos de BIA-MF e ultrassom serão realizadas de forma não invasiva e no próprio leito do paciente; iii) as coletas de sangue, que podem gerar desconforto e/ou hematomas no local da punção, já são indicadas e realizadas diariamente pela equipe de saúde da UTI.

Benefícios:

Caso os resultados esperados com o desenvolvimento do presente projeto sejam atingidos, espera-se obter diversos benefícios coletivos assistenciais e institucional a médio e longo prazo, assim como, benefícios individuais para os participantes. Os pesquisadores esperam que os pacientes em estado crítico que terão acesso à pesagem em cama-balança, avaliação da composição corporal pelos equipamentos de BIA-MF e ultrassom tenham como resultado um melhor cuidado nutricional, com redução / impedimento do desenvolvimento / agravamento da desnutrição proteico-energética. Além disso, espera-se que sejam melhor avaliados quanto a seu estado nutricional com as ferramentas já existentes e não utilizadas atualmente pela equipe de saúde da UTI, que serão utilizadas para compor o novo instrumento proposto, como a AGS. Dessa forma, pretende-se contribuir para redução da morbimortalidade dos pacientes, assim como para redução dos custos hospitalares e para otimização na disponibilização de leitos em UTI. Em adição, considerando os grandes potenciais benefícios previstos para os pacientes em estado crítico a partir da avaliação do estado nutricional de forma acurada, o instrumento elaborado em nossa UTI poderá ser implementado em outros serviços de média e alta complexidade conveniados ao SUS, assim como para pacientes criticamente doentes em instituições hospitalares de outros países.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto bem escrito, amparado em referências bibliográficas atuais, a cargo de uma equipe de pesquisadoras capacitadas a realizar a pesquisa. A relevância da pesquisa é satisfatoriamente justificada, tanto em termos de benefícios para os participantes quanto em relação à otimização dos serviços de saúde pública e à contribuição para a investigação das relações entre o estado nutricional e a morbimortalidade de pacientes com ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram devidamente apresentados.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Fevereiro de 2019.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Fevereiro de 2020.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

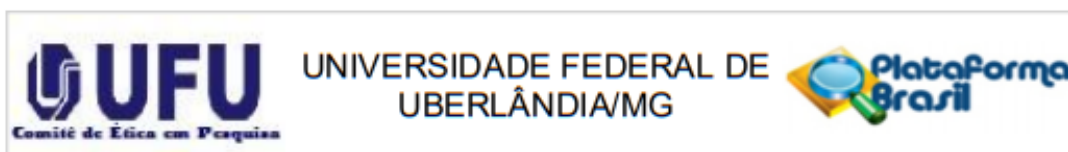
O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1014355.pdf	17/10/2017 16:29:59		Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	17/10/2017 16:28:58	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_HCU_UFU.pdf	16/10/2017 21:39:32	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
Outros	Instrumentos_coleta_dados.pdf	16/10/2017 21:35:52	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_equipe_executora.pdf	16/10/2017 21:34:35	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	16/10/2017 21:34:09	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
Outros	Curriculos_dos_pesquisadores.docx	16/10/2017 21:33:50	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/10/2017 21:33:05	Liliane Barbosa da Silva Passos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.459.484

UBERLÂNDIA, 02 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121 - Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo foi demonstrado em pacientes em estado crítico, submetidos à VM, avaliados em até 48 horas após a admissão na UTI, que:

- os métodos *AGS* e *GLIM criteria* apresentaram baixa concordância na avaliação do estado nutricional;
- a avaliação do estado nutricional pelos métodos *AGS* e *GLIM criteria* não apresenta correlação com a mortalidade aos 28 dias;
- a área seccional do músculo reto femoral, avaliada pela USG, menor ou igual ao *cut-off value* identificado no presente estudo foi o único preditor independente para mortalidade aos 28 dias;
- os pacientes que apresentaram medidas para a área seccional do músculo reto femoral e o ângulo de fase maiores do que os *cut-off values* identificados no presente estudo evoluíram com maior sobrevida aos 28 dias na análise de sobrevivência pela curva de Kaplan-Meier;
- os pacientes classificados como desnutridos de acordo com os *cut-off values* identificados para o ângulo de fase e a área seccional do músculo reto femoral apresentaram maiores taxas de mortalidade e maior RR para mortalidade em 28 dias.

Portanto, a USG do músculo reto femoral é um método eficiente para classificação do estado nutricional no período de admissão na UTI e avaliação do prognóstico de pacientes em estado crítico. O ângulo de fase também é um método útil na avaliação da sobrevida de pacientes criticamente doentes.