

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA VARIANTE DO  
ESCORE DE RISCO NUTRICIONAL *NUTRITIONAL RISK IN CRITICALLY  
ILL* (NUTRIC) COMPOSTA PELO *SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE*  
(SAPS) 3 EM SUBSTITUIÇÃO AO *ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC  
HEALTH EVALUATION* (APACHE) II EM PACIENTES CRÍTICOS**

VALESKA FERNANDES PASINATO

Porto Alegre

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA VARIANTE DO  
ESCORE DE RISCO NUTRICIONAL *NUTRITIONAL RISK IN CRITICALLY  
ILL* (NUTRIC) COMPOSTA PELO *SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE*  
(SAPS) 3 EM SUBSTITUIÇÃO AO *ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC  
HEALTH EVALUATION* (APACHE) II EM PACIENTES CRÍTICOS**

VALESKA FERNANDES PASINATO

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

Porto Alegre  
2018

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família, em especial aos meus pais Euclides e Vilma, meu irmão Nicolas e meu namorado Bruno pelo apoio e compreensão. Agradeço à minha colega e amiga Oellen Stuaní Fransozi pela dedicação e prontidão durante todo o processo de elaboração e execução deste trabalho. Agradeço ao Dr. Sérgio Henrique Loss pela atenção e disponibilidade na realização deste trabalho. Agradeço à professora Sílvia Regina Rios Vieira, a quem devo a orientação desta dissertação, pelo apoio e confiança.

## RESUMO

**Base teórica:** Avaliação do risco nutricional na admissão na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) é capaz de trazer informações prognósticas e imprimir uma prioridade na intervenção nutricional. O Nutritional Risk in Critically ill (NUTRIC) escore é a única ferramenta validada para população da UTI e usa o valor do Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II para avaliar a gravidade da doença crítica. O objetivo deste estudo é validar uma versão do NUTRIC modificado (mNUTRIC) que avalie a gravidade pelo Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 para pacientes criticamente doentes a partir da análise da capacidade discriminatória para mortalidade hospitalar. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo que avaliou adultos internados na UTI de um hospital geral privado do sul do Brasil, entre abril de 2017 a janeiro de 2018 submetidos a avaliação de risco nutricional pelo escore NUTRIC. Dados clínicos e epidemiológicos foram obtidos a partir do prontuário do paciente com auxílio de um instrumento padronizado. **Resultados:** Incluídos 1516 pacientes no período. A validação do modelo proposto mostrou concordância de  $k=0,563$  ( $p < 0,001$ ) entre o instrumento original e proposto; e correlação entre os instrumentos de  $r=0,804$  ( $p < 0,001$ ). A capacidade preditiva para mortalidade hospitalar foi analisada a partir da AUC: 0,825 (0,787-0,863). **Conclusão:** Foi possível substituir o APACHE II pelo SAPS 3 no mNUTRIC score sem prejuízo do desempenho da ferramenta original quando associada mortalidade. A validação adicional desse modelo em UTIs com características distintas e análise de parâmetros de adequação nutricional são necessários.

**Palavras chave:** *Avaliação nutricional; cuidados críticos; APACHE; SAPS; mortalidade; diagnóstico.*

## ABSTRACT

**Background:** Nutritional risk assessment on admission to intensive care unit (ICU) can provide prognostic information and determine priorities for nutritional intervention. The Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC) score is the single validated tool for ICU population and uses the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II to assess disease severity. This study aimed to develop and validate a new version of a modified NUTRIC (mNUTRIC) score using the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 to assess severity in critically ill patients based on an analysis of its discriminative ability for in-hospital mortality. **Methods:** This retrospective observational study evaluated adult patients admitted to an ICU at a private general hospital in southern Brazil, from April 2017 to January 2018, who underwent nutritional risk assessment by the mNUTRIC score. Clinical and epidemiological data were obtained from patients' medical records using a standardized instrument. **Results:** In the study period, 1,516 patients were included. In the validation of the proposed model, agreement between the original and proposed instrument was  $k=0.563$  ( $p < 0.001$ ) and correlation between the instruments was  $r=0.804$  ( $p < 0.001$ ). Area under the curve, which was used to analyze the ability to predict in-hospital mortality, was 0.825 (95% confidence interval: 0.787-0.863). **Conclusion:** The APACHE II score could be replaced with the SAPS 3 score in the mNUTRIC system without compromising the performance of the original tool when mortality is concerned. Additional validation of this model in ICUs with different characteristics and using an analysis of nutritional adequacy parameters is required.

**Keywords:** *Nutritional assessment; critical care; APACHE; SAPS; mortality; diagnosis.*

## LISTA DE FIGURAS

### DISSERTAÇÃO

**Figura 1** – Estratégias para localizar e selecionar as informações

**Figura 2** – Marco conceitual

### ARTIGO

**Figura 1-** Curva ROC para predição de mortalidade hospitalar do desenvolvimento da variante composta por SAPS 3.

**Figura 2-** Curva ROC para predição de mortalidade hospitalar da validação do modelo proposto composto por SAPS 3

## **LISTA DE TABELAS**

ARTIGO

**Tabela 1** – Características dos pacientes

**Tabela 2** – Apresentação dos modelos de NUTRIC Score criados com SAPS 3

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**APACHE- Acute Physiology and Chronic Health Evaluation**

**ASPEN- American Society for Parenteral and Enteral Nutrition**

**IL-6 – Interleucina 6**

**IMC- Índice de Massa Corporal**

**NE- Nutrição Enteral**

**NPT- Nutrição Parenteral**

**NUTRIC - Nutrition Risk in the Critically Ill**

**PAV – Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica**

**SOFA- Simplified Acute Physiology Score**

**SAPS - Simplified Acute Physiology Score**

**TGI- Trato Gastrointestinal**

**TNE- Terapia Nutricional Enteral**

**UTI- Unidade de Terapia intensiva**

**VM- Ventilação mecânica**

**VO- Via oral**



## Sumário

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES .....	11
2.2. ESTRESSE METABÓLICO E A DESNUTRIÇÃO DO PACIENTE CRÍTICO	12
2.3. NUTRITIONAL RISK IN CRITICALLY ILL (NUTRIC) ESCORE.....	14
2.4. ESCORES PROGNÓSTICOS DE MORTALIDADE DO PACIENTE CRÍTICO .....	14
2.5. TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE CRÍTICO .....	16
3. MARCO TEÓRICO.....	18
4. JUSTIFICATIVA.....	19
5. OBJETIVOS.....	20
5.1. OBJETIVO PRIMÁRIO.....	20
5.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS .....	20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21
7. ARTIGO.....	25
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	44
9. PERSPECTIVAS .....	45

## 1. INTRODUÇÃO

A doença crítica é caracterizada por intenso processo inflamatório com consequente catabolismo que resulta em alterações metabólicas e de composição corporal. Tais alterações imprimem um risco aumentado de desnutrição e estão associadas com piores desfechos clínicos.<sup>1</sup>

As diretrizes de Sociedades de Terapia Nutricional e Terapia Intensiva recomendam que todos os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tenham seu risco nutricional avaliado precocemente.<sup>2,3,4,5</sup> Através de triagem nutricional adequada pode-se estratificar aqueles que mais se beneficiam de terapia nutricional e traçar a melhor conduta terapêutica.<sup>6</sup>

O *Nutritional Risk in Critically ill* (NUTRIC) escore é uma ferramenta específica validada para realizar a triagem nutricional do paciente que interna na UTI. Diferente dos demais instrumentos de triagem, ele foi desenvolvido para população de UTI e leva em consideração parâmetros de gravidade da doença e grau de inflamação. Ele é composto por dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais e deve ser aplicado na admissão do paciente na UTI. A ferramenta foi modificada e validada para ser utilizada sem a medida da interleucina-6 (m NUTRIC escore), presente na primeira versão, mas subtraída em função da dificuldade de dosagem na maioria dos centros.<sup>7</sup> Entre outras variáveis, o NUTRIC escore utiliza como marcador prognóstico de mortalidade o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II.<sup>7</sup> No entanto, a literatura dispõe de escores prognósticos de nova geração e de mais fácil aplicação, como por exemplo, o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) 3.<sup>8</sup>

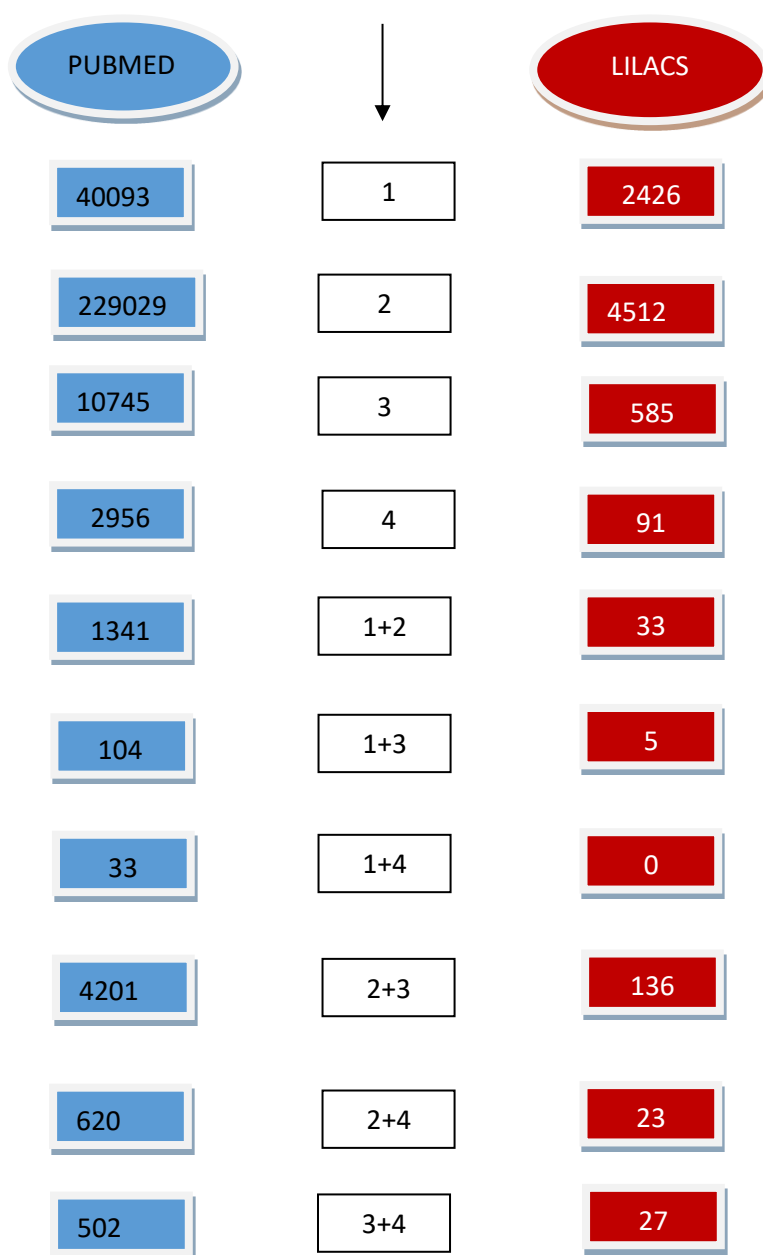
O sistema prognóstico SAPS 3 foi desenvolvido a partir de dados de uma coorte mundial.<sup>9,10</sup> Ele é composto de 20 diferentes variáveis facilmente mensuráveis na admissão do paciente na UTI. As variáveis são divididas em três partes, variáveis demográficas, razões pela admissão na UTI e variáveis fisiológicas, as quais representam o grau de comprometimento da doença e avaliação do estado de saúde prévio à admissão hospitalar, indicadora, portanto da condição pré-mórbida. Para cada uma das variáveis analisadas confere-se um peso, conforme a gravidade do distúrbio fisiológico. O menor valor atribuído pelo escore é 16, indicando menor gravidade, já o mais alto é 217 pontos, indicando maior gravidade.<sup>11</sup> Além do que esse índice foi calibrado para a América do Sul e validado para a população brasileira.<sup>12</sup>

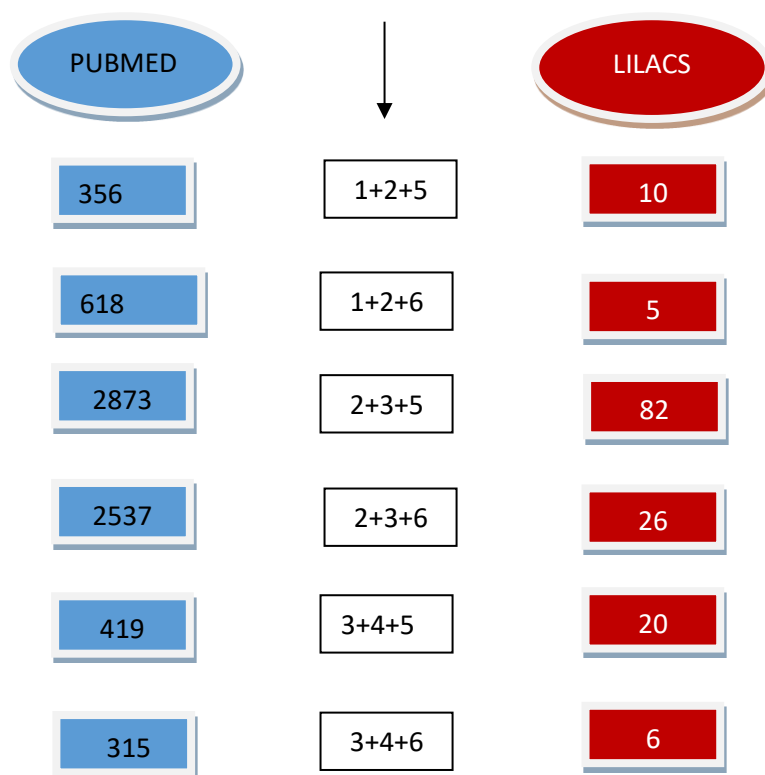
Este estudo tem o objetivo de desenvolver e avaliar o desempenho de uma variante do escore de risco nutricional mNUTRIC composta pelo SAPS 3 em substituição ao APACHE II para avaliação do risco nutricional de pacientes criticamente doentes.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados ao estresse metabólico pelo qual o paciente crítico passa e a desnutrição associada a isso, trazendo a triagem nutricional como elemento importante para identificação precoce de risco e planejamento da melhor conduta para este paciente criticamente doente. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: PubMed e Lilacs no período de 1981 a dezembro de 2018. Foram realizadas buscas através dos termos “*Nutrition Assessment*”; “*critical care*”; “*APACHE*”; “*SAPS*” “*mortality*”; “*diagnosis*” e suas combinações apresentadas na figura 1.





**Figura 1.** Estratégias para localizar e selecionar as informações. Em cada caixa de texto central os números indicados correspondem aos descritores de fator de estudo: (1) Nutrition Assessment; (2) Critical Care; (3) APACHE; (4) SAPS e os descritores de desfecho (5) mortality e (6) diagnosis. Cada caixa lateral corresponde ao número de artigos encontrados na pesquisa na base correspondente a cor.

## 2.2. ESTRESSE METABÓLICO E A DESNUTRIÇÃO DO PACIENTE CRÍTICO

A resposta orgânica ao estresse é complexa e tem por finalidade básica a restauração da homeostase. Caracteriza-se por instabilidade na forma de hipovolemia, hipotensão, diminuição do fluxo sanguíneo e aumento da resistência vascular sistêmica. Além disso, ocorre aumento da resistência à insulina, liberação de catecolaminas, mineralocorticóides circulantes, consumo exacerbado de glicogênio hepático, aumento do consumo de oxigênio associado a distúrbios da oferta de celular de oxigênio. Desta maneira, há retenção de líquido, aumento de permeabilidade vascular, diminuição de resistência vascular sistêmica, com aumento crescente de catecolaminas e glicocorticoesteróides, gerando hiperglicemia e proteólise.<sup>13</sup>

As características endocrinometabólicas do hipermetabolismo incluem aumento exagerado do gasto energético basal, do consumo de oxigênio, do débito cardíaco e do consumo de nutrientes (catabolismo proteico) para uso como substrato energético. Por isso é reconhecida a forte associação de desnutrição e desfecho clínico negativo no paciente grave.<sup>14</sup> A desnutrição é causa e efeito de doenças graves, merecendo redobrada atenção.<sup>14</sup>

A associação de inanição, hipermetabolismo e hipercatabolismo pode contribuir para a alta frequência de desnutrição encontrada nos pacientes internados em unidades de terapia intensiva. A prevalência de desnutrição em UTI varia de 38% a 70%, podendo chegar a 100%, e sua presença está associada a aumento da morbimortalidade.<sup>15</sup> Clinicamente, a perda de massa muscular talvez seja a alteração mais evidente, porém mais tardia e seu impacto estende-se a todos os órgãos e sistemas. Devido a inúmeras variáveis confundidoras que o paciente grave desenvolve e que mascaram o diagnóstico de desnutrição, as tradicionais ferramentas de avaliação nutricional acabam se tornando limitadas para uma avaliação nutricional adequada.<sup>16</sup> Diante deste desafio, se faz necessária à utilização de uma ferramenta de triagem nutricional específica para reconhecer o paciente de maior risco e indicar de forma mais precoce uma terapia nutricional mais adequada.<sup>6</sup>

Quanto ao estado nutricional, no manejo do paciente em situação crítica deve-se abordar a avaliação do risco nutricional por instrumentos validados, considerando a avaliação da gravidade da doença e da função do trato gastrointestinal. Esses fatores devem ser verificados diariamente, pois servem para identificar pacientes que podem se beneficiar com uma terapia nutricional especializada e para monitorar a evolução do suporte nutricional. Pacientes que apresentem alto risco nutricional se beneficiarão de uma terapia nutricional otimizada.<sup>1</sup>

O risco nutricional é uma condição comumente associada ao paciente em situação crítica. Em linhas gerais, é adequado considerar em risco todo o paciente que passar dois dias ou mais na UTI necessitando de alimentação artificial; por isso, a triagem nutricional é o primeiro passo para a estratificação de pacientes com o estado nutricional em risco e para o início precoce de uma terapia nutricional segura e planejada.<sup>17</sup>

### 2.3. NUTRITIONAL RISK IN CRITICALLY ILL (NUTRIC) SCORE

A única proposta de triagem desenvolvida especificamente para a UTI, até o momento, é conhecida como NUTRIC score. Este score desenvolvido por Heyland e Cols. avalia o risco de eventos adversos (mortalidade, dias em ventilação mecânica-VM) potencialmente modificáveis pela intervenção nutricional intensiva. A ferramenta se baseia em um modelo conceitual que aborda as linhas atuais de pensamento acerca da desnutrição do paciente adulto. Inclui fatores constitucionais, de gravidade da doença, inanição e inflamação, e destaca a influência dos mesmos no estado nutricional e prognóstico do paciente na entrada deste na UTI.<sup>6</sup>

As variáveis utilizadas na pontuação do NUTRIC são: idade, APACHE II, SOFA, comorbidades, dias de internação no hospital prévias a UTI e interleucina 6 (IL-6). A IL-6 não é uma medida usual realizada em UTI, porém, Rahman et al. demonstraram que a supressão da mesma não interferiria no resultado do score.<sup>7</sup> Os pontos de corte para gravidade no NUTRIC score, sem a utilização de IL-6, denominado mNUTRIC são: abaixo de 5 representariam aqueles pacientes com baixo risco nutricional para os quais não se justificaria uma terapia nutricional tão agressiva; para valores  $\geq 5$ , considerados pacientes de alto risco nutricional, é indicada terapia nutricional mais agressiva.<sup>7</sup>

Estudos em várias partes do mundo têm demonstrado associação entre a triagem através do score NUTRIC e mortalidade, assim como sua capacidade de identificar pacientes que mais se beneficiem de um suporte nutricional adequado. Estudo multicêntrico realizado em UTIs portuguesas demonstrou que escores elevados de NUTRIC estavam associados a maior tempo de internação, maior tempo em VM e maior mortalidade em 28 dias.<sup>18</sup> Pesquisa conduzida em UTI asiática, demonstrou que o score mNUTRIC foi independentemente associado à mortalidade em 28 dias e o aumento da adequação nutricional mostrou redução na mortalidade em 28 dias em pacientes com um alto score mNUTRIC.<sup>19</sup> Trabalho realizado em UTI na Índia demonstrou que o mNUTRIC foi associado com maior tempo de permanência na UTI e maior mortalidade.<sup>20</sup> Já estudo europeu demonstrou que o score mNUTRIC obtido na admissão na UTI pode identificar pacientes com risco de perda muscular subsequente, sendo então guia para uma terapêutica mais focada.<sup>21</sup> Estudo conduzido por grupo do Dr Heyland, idealizador da ferramenta NUTRIC score, demonstrou benefício de maior ingestão de proteína e energia em pacientes com alta pontuação de NUTRIC independentemente da origem geográfica ou do baixo índice de massa corporal (IMC), sugerindo uma resposta consistente ao suporte nutricional nesse grupo.<sup>22</sup>

### 2.4. ESCORES PROGNÓSTICOS DE MORTALIDADE DO PACIENTE CRÍTICO

Os índices prognósticos aplicados aos pacientes críticos desempenham um papel fundamental, uma vez que através deles é possível estabelecer uma estimativa da evolução de uma determinada população de pacientes internados.<sup>23</sup> Instrumentos para avaliação de risco em UTI surgiram na década de 1970-1980 para controle de custos e

taxas de mortalidade observadas. Os escores prognósticos são usados na prática clínica na esfera individual para calcular a probabilidade de morte dos pacientes.<sup>24</sup> Além desse valor prognóstico, eles têm uma aplicação bastante diversificada, visto que permitem analisar fatores como: qualidade no cuidado de uma UTI, comparação entre UTIs de hospitais diferentes e otimização da administração de determinados recursos hospitalares, além da sua utilidade para a pesquisa permitindo analisar diferentes grupos mediante a mesma intervenção.<sup>17</sup>

Um dos primeiros índices padronizados foi o APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) I, criado em 1981, desenvolvido para estratificar o risco de morte hospitalar na população crítica, se baseou em uma revisão da literatura e as variáveis escolhidas para formá-lo partiram da opinião de especialistas. Foram 34 variáveis, às quais foram atribuídos pontos de 0 a 4. O instrumento, no entanto, acabou ficando extenso e complicado para uso manual na prática clínica, além de faltarem validações multi-institucionais.<sup>23</sup>

Posteriormente, em 1985, este sistema foi revisado utilizando o banco de dados de 13 UTIs dos Estados Unidos da América (de 1979 a 1982); e simplificado, reduzindo as 34 variáveis para 12, criando assim o APACHE II.<sup>24</sup> A pontuação do escore se apresenta com o somatório destas 12 variáveis e tem como valor mínimo o escore 0 e o máximo 71 pontos. O aumento do escore é associado com o aumento do risco de morte hospitalar. Este índice utiliza o pior valor das variáveis nas primeiras 24 horas da internação na UTI.<sup>24, 25</sup>

Na tentativa de controlar vieses de seleção do APACHE II, em 1991 foi criado o APACHE III.<sup>26</sup> Este utiliza as mesmas variáveis e banco de dados do APACHE II com peso reajustado e acrescentando variáveis como a origem do paciente, tempo e motivo da internação.<sup>26</sup> Contudo, apresenta dificuldades na aplicabilidade por sua extensão e necessidade de interpretação de dados. Assim como sua equação não é de domínio público, dificultando sua validação.<sup>25</sup>

Em 2006 um estudo em bases de dados dos Estados Unidos da América, referentes aos anos de 2002-2003, criou o APACHE IV que utiliza as mesmas variáveis do APACHE III, apenas com diferenciação das variáveis preditoras e refinamento dos métodos estatísticos. Houve a expansão da utilização do número de grupos de doenças e novas categorias foram incluídas, como: forma ventilatória do paciente, uso de trombolíticos, local prévio de internação, além de contemplar a impossibilidade da aplicação da escala de Glasgow devido a sedação.<sup>27</sup>

O sistema APACHE apresenta suas limitações por não considerar o manejo clínico que precede a UTI e a impossibilitar o cálculo do escore na admissão à UTI, retardando a informação sobre a gravidade do paciente em 24 horas.<sup>25,26,27,28,29</sup>

Outro índice muito utilizado nas Unidades de Terapia Intensiva é o SAPS (Simplified Acute Physiology Score), sua primeira versão foi criada em 1984.<sup>30</sup> Este escore foi criado na tentativa de simplificar e solucionar os problemas do sistema APACHE.<sup>30</sup> Os autores utilizaram, em sua primeira versão, 14 variáveis selecionadas por um consenso de especialistas, incluindo idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, temperatura, frequência respiratória ou ventilação mecânica, volume urinário em 24 horas, ureia sanguínea, hematócrito, leucócitos, glicose, potássio sérico, sódio

sérico, bicarbonato de sódio e Escala de Coma de Glasgow, obtida nas primeiras 24 horas de admissão.<sup>30</sup>

Em 1993, foi realizada atualização do índice, sendo usada a análise de regressão logística para selecionar as variáveis que fariam parte do SAPS II.<sup>31</sup> Desta forma, as variáveis fisiológicas sofreram expressivas modificações, sendo usadas aquelas estatisticamente significantes em relação à mortalidade. Assim, o SAPS II foi validado durante um estudo multicêntrico, em que foram estudados 13.152 pacientes clínicos e cirúrgicos, pertencentes a 137 UTIs de 12 países, em um período consecutivo de cinco meses.<sup>31</sup> Este modelo, tal qual o APACHE II, converte a pontuação final em probabilidade de óbito, o que o coloca na categoria de índice prognóstico. Nessa versão, o SAPS II é composto por 17 variáveis, sendo 12 fisiológicas agudas (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, temperatura, fração inspirada de oxigênio, débito urinário, ureia sérica, leucócitos, potássio sérico, sódio sérico, bicarbonato sérico, bilirrubina e Escala de Coma de Glasgow), idade, tipo de admissão (cirurgia programada, não programada, internação clínica) e três variáveis relacionadas com doença preexistente (AIDS, neoplasia metastática e neoplasia hematológica).<sup>32</sup> O escore final do índice, resultante da somatória da pontuação das variáveis, indica a gravidade do paciente que será maior quanto maior for a pontuação obtida, além de estimar a probabilidade de sobrevivência. Consideram-se para a pontuação os piores dados das primeiras 24 horas de internação do paciente na UTI.<sup>31,32</sup>

A versão mais recente validada é o SAPS 3, que utiliza uma média aritmética de três subescores: variáveis fisiológicas e laboratoriais; admissão na UTI e características do paciente antes da internação na UTI. Estes subescores contribuem, respectivamente com 50%, 22,5% e 27,5% do poder preditivo do escore.<sup>11</sup> O SAPS 3 avalia o pior valor das variáveis obtidas até a primeira hora de internação na UTI.<sup>11</sup> A probabilidade de morte pode ser calculada usando a sua equação geral ou customizada para região.<sup>11</sup>

Este escore apresenta a vantagem de poder ter o cálculo de probabilidade de morte na primeira hora de internação do paciente na UTI; além de utilizar variáveis prévias à internação e da internação, aumentando assim, a sensibilidade do escore para mortalidade precoce e tardia.<sup>11,12</sup> Além do que esse índice foi calibrado para a América do Sul e validado para a população brasileira.<sup>12</sup>

## 2.5. TERAPIA NUTRICIONAL DO PACIENTE CRÍTICO

A nutrição tem um impacto importante para o doente crítico já que o mesmo apresenta catabolismo exacerbado durante períodos de jejum prolongado.<sup>33</sup> Porém este paciente pode apresentar dificuldades ou impossibilidade em atingir suas necessidades energéticas e proteicas com a dieta por via oral (VO), fazendo-se assim indicação de nutrição enteral (NE) se o trato gastrointestinal (TGI) estiver pérvio, ou de nutrição parenteral (NPT) na impossibilidade de utilização do TGI.<sup>34</sup>

Consensos e diretrizes de Sociedades nacionais e internacionais recomendam o início precoce e adequado da terapia nutricional para pacientes gravemente enfermos visando diminuir o déficit energético e minimizar o catabolismo proteico.<sup>3,4,35</sup> É consenso



que se possível se utilize o trato digestório como via de primeira escolha, pois sua função imunológica e endocrinológica é conhecida.<sup>36</sup>

Desta forma assim que o paciente estiver estável hemodinamicamente, dentro de 24 a 48 horas deve-se iniciar a terapia nutricional precoce.<sup>2,3,4,5,34, 36</sup>

Estudo observacional, retrospectivo e transversal procurou determinar associação entre a gravidade da doença e o tempo para o início da terapia nutricional.<sup>37</sup> Foram avaliados 108 pacientes gravemente enfermos, divididos conforme a classificação de APACHE II em dois grupos: “menos graves” e “mais graves”. Pacientes que receberam NE dentro de 48h após a admissão na UTI foram considerados em NE precoce. Os que receberam depois disso, considerados como pacientes que receberam nutrição enteral tardia. Durante 21 dias foram verificadas complicações como: estase gástrica, vômitos, diarreia, hemorragia gastrointestinal e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Foram verificados o tempo de permanência na UTI e os tempos de internação hospitalar e mortalidade. Foram dosados os valores séricos de albumina e pré-albumina, realizado balanço nitrogenado e verificada a oferta nutricional. Os resultados não mostraram diferença entre nutrição enteral precoce e nutrição enteral tardia para paciente menos graves. Entre os pacientes mais graves, no entanto, o grupo com nutrição enteral precoce mostrou melhora na albumina sérica ( $p= 0,014$ ), porém piora no balanço nitrogenado ( $p = 0,01$ ). Além do que apresentaram maiores complicações relacionadas com dieta enteral ( $p= 0,005$ ). Os autores concluíram que, nos pacientes mais graves a nutrição enteral precoce esteve associada a melhores resultados nutricionais, enquanto a nutrição enteral tardia esteve associada a menores taxas de complicações gastrointestinais e menor permanência na UTI. A NE precoce parece ser opção de intervenção nutricional mais benéfica do que a nutrição enteral tardia em pacientes gravemente doentes.<sup>37</sup> Este estudo corrobora com os achados do NUTRIC score que mostra a evidência da terapia nutricional mais agressiva para pacientes mais graves.<sup>6</sup>

### 3. MARCO TEÓRICO

O marco teórico do estudo é representado na figura 2 mostrando que a ferramenta de triagem nutricional mNUTRIC tem como uma de suas variáveis o APACHE II; porém escores prognósticos de nova geração vem sendo utilizados em substituição ao APACHE II nas UTIs. Neste contexto seria possível que o m NUTRIC ESCORE com SAPS 3 em substituição ao APACHE II mantivesse a proposta da ferramenta m NUTRIC?

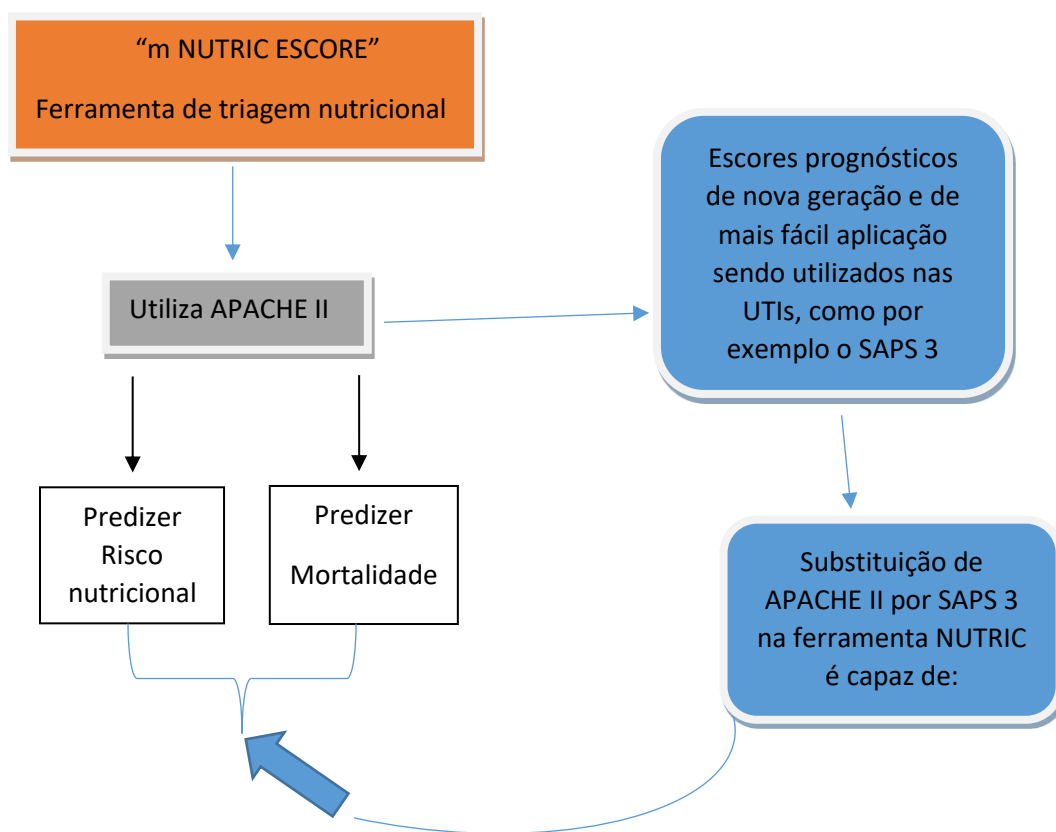


Figura 2. Marco conceitual. APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; NUTRIC, Nutritional Risk in Critically ill; SAPS 3, Simplified Acute Physiology 3.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

O NUTRIC score é uma ferramenta validada para triagem nutricional e se aplica no ingresso do paciente à UTI, sendo usado para identificar os pacientes com risco nutricional, os quais necessitam de terapia nutricional mais precoce / agressiva.

O NUTRIC score é composto por um score prognóstico, o APACHE II. Este só pode ser aplicado de forma adequada dentro de 24 horas de internação do paciente na UTI e é de complexa realização. Atualmente novos scores prognósticos estão sendo utilizados, chamados scores de nova geração. Dentre eles se destaca o SAPS 3, aplicado a partir das variáveis disponíveis na primeira hora de admissão na UTI, validado para a população brasileira e com bom desempenho.

Neste cenário de transição do uso de ferramentas prognósticas, crescente uso de ferramentas de nova geração e indisponibilidade do APACHE II nas UTIs para posterior aplicação do NUTRIC score, insere-se a relevância do desenvolvimento e avaliação do desempenho de uma variante do NUTRIC score composto por SAPS 3 em substituição ao APACHE II para identificação do risco nutricional de pacientes criticamente doentes e desfechos associados.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

O objetivo deste estudo foi desenvolver e avaliar o desempenho de uma variante do escore de risco nutricional “NUTRIC original modificado” composto por SAPS 3 em substituição ao APACHE II para pacientes criticamente doentes a partir da análise da capacidade discriminatória para mortalidade hospitalar.

### 5.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Identificar pontos de corte do SAPS 3 que sejam equivalentes em termos de desempenho aos pontos de corte do APACHE II do m NUTRIC original.
- Avaliar o desempenho do modelo proposto composto por SAPS 3 em relação a identificação do risco nutricional comparado com o m NUTRIC original.
- Avaliar o desempenho da variante final proposta em comparação ao m NUTRIC original para predição de mortalidade.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schulman RC, Mechanick JL. Can nutrition support interfere with recovery from acute critical illness? *World Rev Nutr Diet.* 2013; 105:69-81.
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(2):159-211.
3. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Werneman J, DGEM (German Society for Nutrition Medicine) Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C, ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care.* *Clin Nutr.* 2006; 25(2):210-23.
4. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretrizes Brasileiras de Nutrição enteral e Parenteral. *BRASPEN J* 2018; 33 (1): 2-36.
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M, et al. *ESPEN guidelines on clinical nutrition in the intensive care unit.* *Clinical Nutrition.* 2018; S0261-5614 (18) 32432-4.
6. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, AG Day. Identifying critically ill patients Who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011; 15 (6): R268.
7. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martimn 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.* 2015; 1-5.
8. Sedlon P, Kamenik L, Skavail J, Maly M, Taborsky M, Zavoral M. Comparison of the accuracy and correctness of mortality estimates for Intensive Care Unit patients in internal clinics of the Czech Republic using APACHE II, APACHE IV, SAPS 3 and MPMoIII models. *Med Glas (Zenica)* 2016; 13(2):82-89

9. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E et al. - SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; (31): 1336-1344.
10. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E 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.
11. Ledoux D, Canivet JL, Preiser JC et al. - SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. *Intensive Care Med* 2008; (34): 1873-1877.
12. Junior JMS, Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barsosa LGT, Marubaiashy LY. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010; 60 (1): 20-31.
13. Hill AG, Hill GL. Metabolic response to severe injury. *Br J Surg.* 1998; 85 (7): 884-90.
14. Kubrak C, Jensen L. Malnutrition in acute care patients: A narrative review. *Int J Nurs Stud.* 2006; 44(6): 1036-54.
15. Moraes FM, Lima FCA, Luz AMA. Risco nutricional em pacientes graves. In: Toledo D; Castro M. *Terapia nutricional em UTI.* Rio de Janeiro. Ed. Rubio, 2015.
16. Minicucci MF, Azevedo OS, Duarte DR, Soriano EA, Zornoff LAM, Campana AO, Paiva SAR. Terapia nutricional no paciente critico- o papel dos macronutrientes. *Nutrire :Rev Soc Bras Alim Nutr.* 2006; 31(1): 97-109.
17. Hiesmayr M. Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012; 15 (2): 174-80.
18. Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Heyland DK. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients-A multicenter prospective cohort study *J Crit Care,* 2017; (37):45-49.
19. Mukhopadhyay A1, Henry J, Ong V, Leong CS, Teh AL, van Dam RM, Kowitlawakul Y. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2017; 36(4):1143-1148.

20. Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(5):253-256.
21. Mukhopadhyay A, Tai BC, Remani D, Henry J, Kowitlawakul Y, Puthuchery ZA. Nutritional risk assessment at admission can predict subsequent muscle loss in critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*. 2018 ;72(8):1187-1190.
22. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Higashibeppu N, Higashiguchi T, Heyland DK. Greater Nutrient Intake Is Associated With Lower Mortality in Western and Eastern Critically Ill Patients With Low BMI: A Multicenter, Multinational Observational Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Jun 30. doi: 10.1002/jpen.1180. [Epub ahead of print]
23. Cook R, Cook D, Tilley J et al. – Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. *Crit Care Med* 2001. (29):2046-2050.
24. Vicent, JL, Moreno R. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Critical Care* 2010; (14):207.
25. De Oliveira VM. Escores Prognósticos. In: Moraes RB et al. *Medicina Intensiva: consulta rápida*. Porto Alegre. Artmed. 2014.
26. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP et al. – APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; (9):591-597.
27. Knaus WA , Draper EA , Wagner DP , Zimmerman JE . APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13 (10): 818-29.
28. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA et al. – The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality in critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; (100):1619-1636.
29. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; (34):1297–310.
30. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A et al. – A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; (12) 975-977.

31. Le Gall JR, Lemeshaw S, Saulnier F. A new simplified acute physiological score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270(24):2957-63
32. Tranquitelli AM , Padilha KG. Sistemas de classificação de pacientes como instrumentos de gestão em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev Esc Enferm USP* 2007; 41(1):141-6.)
33. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med*. 2014; 370(13): 1227-36
34. Tsai JR, Chang WT, Sheu CC, Wu YJ, Sheu YH, Liu PL, Ker CG, Huang MC. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients Who survive at least seven days: a retrospective study. *Clin Nutr*. 2011; 30 (2): 209-14.
35. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MITD. Terapia Nutricional no Paciente Grave. In: Jatene FB, Bernardo WM. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Camara Brasileira do Livro. 2011. São Paulo.
36. Doig GS, Heighs PT, Simpsons F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta –analysis of randomised controlled trials. *Injury*. 2011; 42(1):50-6.
37. Huang HH, Chang SJ, Hsu CW, Chang TM, Kang SP, Liu MY. Severity of illness influences the efficacy of enteral feeding route on clinical outcomes in patients with critical illness. *J Acad Nutr Diet*. 2012; 112(8):1138-46



## 7. ARTIGO

Discriminative ability of a modified Nutrition Risk in the Critically Ill (mNUTRIC) score using SAPS 3 instead of APACHE II for in-hospital mortality in critically ill patients

Valeska Fernandes Pasinato (V.F.P)<sup>a</sup>, Oellen Stuani Franzosi (O.S.F)<sup>a,b</sup>, Sérgio Henrique Loss (S.H.L)<sup>c</sup>, Diego Silva Leite Nunes (D.S.L.N)<sup>a,c</sup>, Kelly Carraro Foletto (K.C.F)<sup>a</sup>, Gabriela Soranço Salazar (G.S.S)<sup>a</sup>, Silvia Regina Rios Vieira (S.R.R.V)<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>Post-Graduate Medical Sciences Program, *Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS* - Rua Ramiro Barcelos. 2400. ZIP code: 90035-003, Porto Alegre, Brazil.

<sup>b</sup> Nutrition and Dietetic Service, *Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS*, Rua Ramiro Barcelos, 2350. ZIP code: 90035-903, Porto Alegre, Brazil

<sup>c</sup>Intensive Care Unit, *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, Rua Ramiro Barcelos, 2350. ZIP code: 90035-903, Porto Alegre, Brazil

<sup>d</sup>Department of Internal Medicine, *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, Rua Ramiro Barcelos. 2400. ZIP code: 90035-003, Porto Alegre, Brazil.

Financial disclosure: None declared.

Conflicts of interest: None declared.

### Corresponding author

Valeska Fernandes Pasinato

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos. 2400 – ZIP code: 90035-003. Porto Alegre. RS – Brazil. Phone: +55 51 993422498

E-mail: [nutri.valeska@hotmail.com](mailto:nutri.valeska@hotmail.com)

## ABSTRACT

Background: Nutritional risk assessment on admission to intensive care unit (ICU) can provide prognostic information and determine priorities for nutritional intervention. The Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC) score is the single validated tool for ICU population and uses the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II to assess disease severity. This study aimed to develop and validate a new version of a modified NUTRIC (mNUTRIC) score using the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 to assess severity in critically ill patients based on an analysis of its discriminative ability for in-hospital mortality. Methods: This retrospective observational study evaluated adult patients admitted to an ICU at a private general hospital in southern Brazil, from April 2017 to January 2018, who underwent nutritional risk assessment by the mNUTRIC score. Clinical and epidemiological data were obtained from patients' medical records using a standardized instrument. Results: In the study period, 1,516 patients were included. In the validation of the proposed model, agreement between the original and proposed instrument was  $k=0.563$  ( $p < 0.001$ ) and correlation between the instruments was  $r=0.804$  ( $p < 0.001$ ). Area under the curve, which was used to analyze the ability to predict in-hospital mortality, was 0.825 (95% confidence interval: 0.787-0.863). Conclusion: The APACHE II score could be replaced with the SAPS 3 score in the mNUTRIC system without compromising the performance of the original tool when mortality is concerned. Additional validation of this model in ICUs with different characteristics and using an analysis of nutritional adequacy parameters is required.

Keywords: Nutritional assessment; critical care; APACHE; SAPS; mortality; diagnosis.

## Introduction

The Nutrition Risk in the Critically ill (NUTRIC) scoring system is the only nutritional screening tool developed specifically for critically ill patients.<sup>1</sup> It was proposed by Heyland et al. for assessing risk of adverse events (mortality, days on mechanical ventilation-MV) which are potentially modifiable by adequate nutritional intervention. The tool is based on a conceptual model which addresses current lines of thought on malnutrition in adult patients. It includes factors related to body constitution, disease severity, starvation, and inflammation, stressing their influence on nutritional and prognostic status of a patient on ICU admission.<sup>1</sup> The instrument has been modified and validated for use without the measure of interleukin-6, which was included in the first version but then removed due to measurement difficulties in most centers.<sup>2</sup>

The NUTRIC system uses as a marker of severity and prognosis the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score. However, there is a new generation of prognostic scores which can be more easily applied and are widely available, such as the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3.<sup>3,4,5</sup>

The SAPS 3 system was developed in a global cohort and consists of 20 different easily measurable variables divided into demographic data, physiologic parameters, and reasons for ICU admission. Total score may range from 16 to 217 points.<sup>5</sup> Its advantage is the possibility of calculating the probability of death within the first hour of ICU admission and calibrating it according to world region. Because of these characteristics, it has been incorporated into several clinical research protocols in ICU settings.

This study aimed to develop a new version of the modified NUTRIC (mNUTRIC) score using SAPS 3 instead of APACHE II in critically ill patients and evaluate its performance based on an analysis of its discriminative ability for in-hospital mortality.

## Materials and methods

### Patients

This retrospective cohort study included patients admitted to an ICU at a private general hospital and staying more than 24 hours, from April 2017 to January 2018. They underwent nutritional risk assessment on ICU admission using the mNUTRIC score.

The project was in accordance with Brazilian National Health Council Resolution 466 of December 12, 2012 <sup>6</sup> and was approved by the local research ethics committee under protocol number #18-0271. Confidentiality- and privacy-related aspects were addressed in a data use agreement form, which was signed by the investigators. Given the characteristics of the study, patient consent was waived.

### Data collection

The following epidemiological and clinical variables were collected: age, sex, body mass index (BMI), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), APACHE II, SAPS 3, use of MV, place of origin (before ICU admission) and reason for ICU admission, length of ICU and hospital stay, and ICU and in-hospital mortality.

Nutritional risk assessment was performed using the mNUTRIC score (without measure of interleukin-6), whose final score consists of the sum of scores assigned to the following components: age, APACHE II, SOFA, comorbidities, and length of hospital stay before ICU admission. Classification was based on the system proposed for the modified version: low score was 0 to 4 points (low risk), and high score was  $\geq 5$  to 9 points (high risk).<sup>2</sup>

### Development of the model

First, cutoff points were identified for replacing the APACHE II score with the SAPS 3 score in the instrument. SAPS 3 scoring ranges were then defined using APACHE II cutoff points from modeling and comparison in the receiver operating characteristic (ROC) curve, which was constructed with in-hospital mortality as the outcome. The score assigned to the ranges of the SAPS 3 component was maintained according to the original instrument (0-3 points). Patients were classified as high nutritional risk when score was  $\geq 5$ -9 points. To validate the model, all-cause in-hospital mortality was used as the outcome.

### Statistical analysis

The sample size was calculated based on the study of Junior et al.,<sup>5</sup> which evaluated whether SAPS 3 is applicable to Brazilian ICUs and found a 75.8% sensitivity in the discrimination between survivors and non-survivors. Considering a 0.7 sensitivity with a 0.1 precision and a 0.55 prevalence of mortality (obtained from institutional data), the minimum number of patients was 148.

Quantitative variables were summarized as medians and 25th and 75th percentiles. Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies. The Shapiro-Wilk test was used to assess normality of variables. Poisson regression was used to assess the relationship between severity scores and in-hospital mortality, adjusted for number of comorbidities, age, sex, place of admission, use of MV, and BMI. Correlation between the two instruments – the mNUTRIC system versus the new model using SAPS 3 instead of APACHE II – was analyzed using Pearson correlation coefficient.

Agreement between the instruments on nutritional risk classification was assessed using Fleiss' kappa ( $k$ ). This index ranges from 0 to 1, in which  $< 0.2$  means low agreement; 0.2-0.4 means fair agreement; 0.4-0.6 means moderate agreement; 0.6-0.8 means substantial agreement; and  $> 0.8$  means almost perfect agreement.<sup>7</sup>

To validate the proposed model, its ability to predict in-hospital mortality was analyzed using area under the ROC curve (AUC) and 95% confidence intervals. The level of significance was set at 5%.

The predictive validity of the proposed model versus the mNUTRIC score was assessed using Poisson regression with robust variance for in-hospital mortality, adjusting for age and sex. For data analysis, the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 21.0, was used.

## Results

During the study period, 1,516 patients were deemed eligible. The sample was randomly divided into two thirds for model development ( $n = 1,025$ ) and one

third for model validation (n = 490). Patients' characteristics are described in **Table 1**.

Severity scores were related to in-hospital mortality and adjusted for number of comorbidities, age, sex, place of admission, use of MV, and BMI. A linear correlation was observed between APACHE II and SAPS 3 scores toward increased value and in-hospital mortality [Relative Risk (RR): 1.11 (1.07-1.14),  $p < 0.001$ ; AUC (95% CI): 0.779 (0.751-0.806); RR: 1.01 (1.00-1.01),  $p < 0.001$ ; AUC (95% CI): 0.819 (0.795-0.843), respectively].

The proposed model is shown in **Table 2**. For development, data on the performance of the new instrument versus the mNUTRIC score in the study sample (n = 1,025) were as follows: (1) correlation between scores of  $r = 0.839$  ( $p < 0.001$ ); (2) agreement on nutritional risk classification between the instruments of  $k = 0.543$  ( $p < 0.001$ ); (3) the ability to predict in-hospital mortality from AUC resulted in an area of 0.869 (95% CI: 0.844-0.894). Data on the discriminative ability to predict 28-day mortality of the mNUTRIC score are described in **Table 2**. The ROC curve to predict in-hospital mortality of the development of the model using SAPS 3 is shown in **Figure 1**.

The proposed model was validated using one third of the sample (n = 490). Agreement between the instruments (proposed model versus modified score) was 0.563 ( $p < 0.001$ ); correlation was 0.804 ( $p < 0.001$ ); and discriminative ability of the proposed model to predict in-hospital mortality was 0.825 (95% CI: 0.787-0.863) (**Figure 2**).

Patients classified as high nutritional risk in the proposed model showed an incidence ratio (IR) for in-hospital mortality of 1.263 (95% CI: 1.178-1.353,  $p < 0.001$ ) in the analysis adjusting for age and sex. Similarly, the predictive validity

of the mNUTRIC score showed a higher IR for in-hospital mortality in patients with high nutritional risk (IR: 1.321, 95% CI: 1.231-1.417,  $p < 0.001$ ).

## Discussion

In this study, we proposed a model using the SAPS 3 score instead of the APACHE II score as a marker of severity. By comparing the proposed model with the mNUTRIC score, a good performance was found with regard to the ability to predict in-hospital mortality (IR: 1.263, 95% CI: 1.178-1.353,  $p < 0.001$ ) adjusting for age and sex, as well as discriminative ability for in-hospital mortality (AUC: 0.825, 95% CI: 0.787-0.863). These results strongly relate to the results of both the original NUTRIC study (AUC: 0.783)<sup>1</sup> and its modified version (AUC: 0.768).<sup>8</sup> Evaluating the interaction between nutritional adequacy and nutritional risk, and mortality outcome was not possible because nutritional adequacy data were unavailable in this cohort.

The NUTRIC scoring system is the first specific tool for ICU nutritional screening and can be easily applied to critically ill patients as long as other variables, such as the APACHE II and the SOFA scores, are available when patients are admitted to an ICU.<sup>9</sup> It was created for nutritional screening, but it has proved to be an effective predictor of mortality in patients at nutritional risk.<sup>10</sup> Currently, mortality scores which are more suitable for ICU settings have been used, such as the SAPS 3 score.<sup>11,12</sup> Therefore, knowing whether the SAPS 3 score could replace the APACHE II score in the NUTRIC system without compromising performance would provide a quick option for screening this specific group of patients. To the best of our knowledge, this study was the first



to propose replacing the APACHE II score with the SAPS 3 score in the NUTRIC system.

The proposed model was developed using robust statistical modeling and sampling. However, this study has some limitations. First, in Heyland's original NUTRIC study,<sup>1</sup> the median age of the patients was 63.5 years in our study the median age was 72 years. The APACHE II score was 21, while in our sample it was 15; as well as the SOFA score in the Heyland study was 7 while in our study it was 2 showing that our patients although older had a lower severity. Our sample, although showing lower severity scores, had a mean length of ICU stay of four days, which characterizes nutritional risk and requires initiation of nutritional therapy.<sup>13</sup> Our study was performed only in one center retrospectively; despite the fact that NUTRIC score was prospective at ICU admission; therefore it is necessary to apply it in other ICUs with a sample of patients of greater severity. Undoubtedly, future studies are needed for external validation of the proposed model. Second, nutritional adequacy data were not analyzed. This is relevant because the NUTRIC score was designed to evaluate which patients benefit the most from nutritional therapy.

## Conclusion

The APACHE II score could be replaced with the SAPS 3 score in the mNUTRIC system without compromising the performance of the original tool regarding the discriminative ability for in-hospital mortality. Additional validation of this model in ICUs with different characteristics and using an analysis of nutritional adequacy parameters is required.

The validation of the tool proposed in this study facilitates the application in clinical practice of the nutritional screening instrument.

**Table 1 - Patients' characteristics**

	<b>Model development (n = 1,025)</b>	<b>Model validation (n = 490)</b>
<b>Age (years)</b>	72 (57-83)	72 (57-83)
<b>Sex (n/%)</b>		
<b>Female</b>	488 (47.6)	241 (49.2)
<b>Male</b>	537 (52.4)	249 (50.8)
<b>APACHE II score</b>	15 (11-20)	14 (11-18)
<b>SOFA score</b>	2 (1-5)	2 (0-4)
<b>SAPS 3 score</b>	47 (37-59)	45 (35-56.2)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.2 (22-28.4)	25.1 (22.1-28.5)
<b>Place of origin (n/%)</b>		
<b>Emergency department</b>	440 (42.9)	187 (38.2)
<b>Ward</b>	135 (13.2)	65 (13.3)
<b>Hemodynamic unit</b>	41 (4)	19 (3.9)
<b>Surgical unit</b>	331 (32.3)	180 (36.7)
<b>Semi-intensive care unit</b>	39 (3.8)	24 (4.9)
<b>Other</b>	14 (1.4)	6 (1.2)
<b>Transferred from another health care facility</b>	24 (2.3)	9 (1.8)
<b>Reason for ICU admission (n/%)</b>		
<b>Clinical condition</b>	713 (69.6)	320 (65.3)
<b>Surgery</b>	296 (28.9)	156 (31.8)
<b>Trauma</b>	14 (1.4)	11 (2.2)
<b>Burn</b>	1 (0.1)	2 (0.4)

	<b>Unspecified diagnosis</b>	0 (0)	1 (0.2)
<b>ICU outcome (n/%)</b>			
	<b>Discharge</b>	907 (88.5)	438 (89.4)
	<b>Death</b>	118 (11.5)	52 (10.6)
<b>Hospital outcome (n/%)</b>			
	<b>Discharge</b>	778 (75.9)	380 (77.6)
	<b>Death</b>	239 (23.3)	108 (22.0)
<b>Length of hospital stay (days)</b>		15 (7-32)	16 (7-30.2)
<b>Length of ICU stay (days)</b>		4 (2-8)	4 (3-7)
<b>Use of MV (n/%)</b>			
	<b>Yes</b>	327 (31.9)	150 (30.6)
	<b>No</b>	698 (68.1)	340 (69.4)

---

APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; SAPS 3, Simplified Acute Physiology 3; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

**Table 2 - Proposed mNUTRIC score model replacing APACHE II with SAPS 3**

mNUTRIC score variables	Proposed model with SAPS 3 score		mNUTRIC score	
	Interval	Score	Frequency	Score
<b>Age (years)</b>	< 50	0	< 50	0
	50 to < 75	1	50 to < 75	1
	≥ 75	2	≥ 75	2
<b>SAPS 3 score</b>	< 45	0	<b>APACHE II score</b> < 15	0
	46-50	1	15 to < 20	1
	51-54	2	20-28	2
	> 54	3	≥ 28	3
<b>SOFA score</b>	< 6	0	< 6	0
	6 to < 10	1	6 to < 10	1
	≥ 10	2	≥ 10	2
<b>Comorbidities</b>	0-1	0	0-1	0
	≥ 2	1	≥ 2	1
<b>Length of hospital stay before ICU (days)</b>	0 to < 1	0	0 to < 1	0
	≥ 1	1		

Kappa agreement (k)*	0.543 (< 0.001)	
Pearson correlation (r)*	0.839 (< 0.001)	
AUC	0.869 (0.844-0.894)	0.783

---

	<b>Validation (n = 490)</b>	
Kappa agreement (k)	0.563 (< 0.001)	-
Pearson correlation (r)	0.804 (< 0.001)	
AUC	0.825 (0.787-0.863)	- -

---

APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC, area under the curve; mNUTRIC, modified Nutritional Risk in Critically ill; SAPS 3, Simplified Acute Physiology Score 3; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

\* A 95% confidence interval was adopted for kappa agreement and Pearson correlation.

**Figure 1.** ROC curve for predicting in-hospital mortality in the development of the model using SAPS 3.

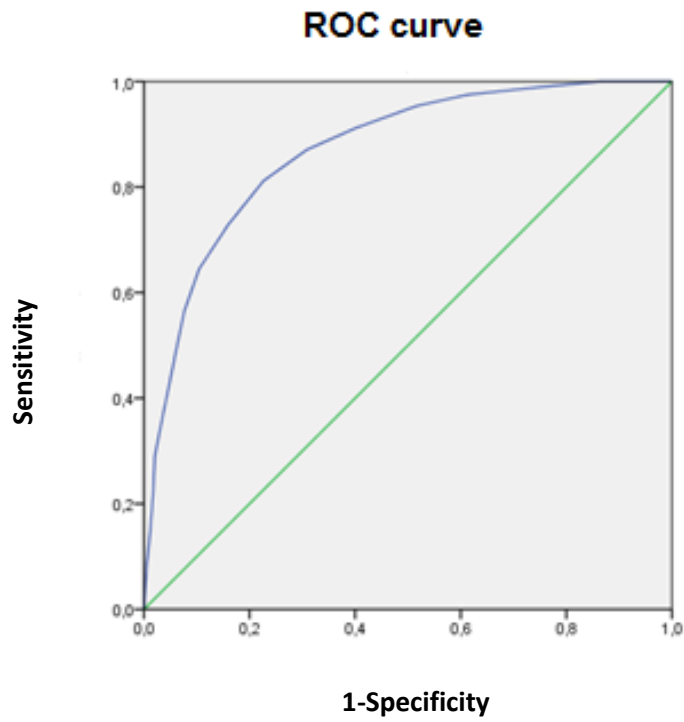


Fig 1. Receiver operating characteristic curve for predicting hospital mortality using mNUTRIC score in 1025 patients with their respective Area Under the Curve.

**Figure 2.** ROC curve for predicting in-hospital mortality in the validation of the model using SAPS 3.

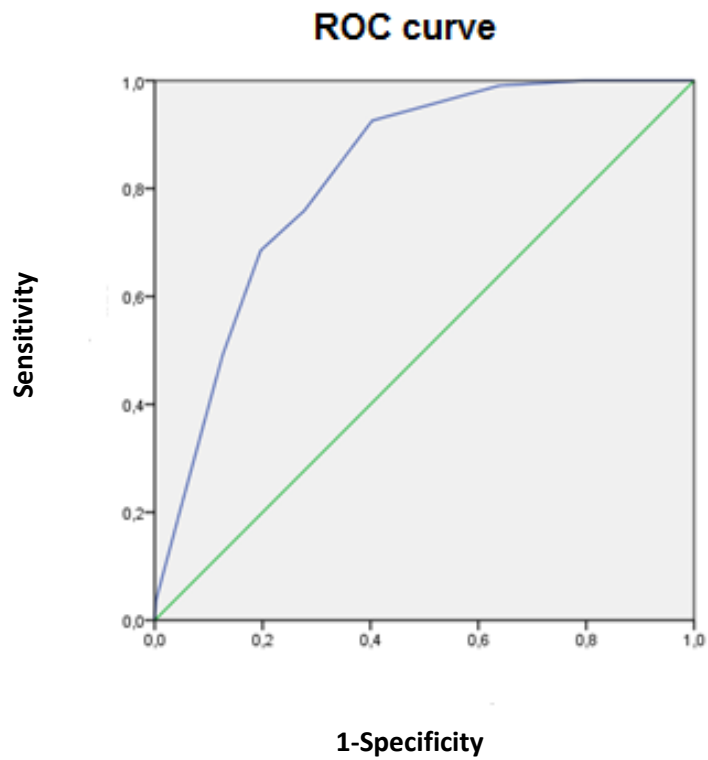


Fig 2. Receiver operating characteristic curve for predicting hospital mortality using mNUTRIC score in 490 patients with their respective Area under the curve.



## References

1. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, AG Day. Identifying critically ill patients Who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011; 15 (6): R268.
2. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martimn 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*. 2015; 1-5.
3. Sedlon P, Kamenik L, Skavail J, Maly M, Taborsky M, Zavoral M. Comparison of the accuracy and correctness of mortality estimates for Intensive Care Unit patients in internal clinics of the Czech Republic using APACHE II, APACHE IV, SAPS 3 and MPMoIII models. *Med Glas (Zenica)* 2016; 13(2):82-89.
4. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Peter B, Campos RA, et al. - SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005;31:1336-1344.
5. Junior JMS, Malbouisso LMS, Nuevo HL, Barsosa LGT, Marubaiashy LY. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010; 60 (1): 20-31.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.
7. Landis JR, Koch GG. An Application of Hierarchical Kappa-type Statistics in the Assessment of Majority Agreement among Multiple Observers. *Biometrics*. 1977; 33 (2): 363-374.
8. Vries MCH, Koekkoek KW, Opdam MH. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018; 72:428-435.
9. Kozeniecki M, Pitts H. Barriers and Solutions to Delivery of Intensive Care Unit. *Nutrition Therapy Nutrition in Clinical Practice*. 2018; 33 (1): 8–15.
10. Becker T, Zanchim MC, Mognon A, Junior LRC, Cibulski TP, Correa JA, et al. Risco nutricional de pacientes críticos pelo NUTRIC Score BRASPEN J 2018; 33 (1): 26-31.
11. Moreno RP, Metnitz PG, 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.

12. Ledoux D, Canivet JL, Preiser JC, Lefranc J, Damas P. - SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. *Intensive Care Med* 2008;34:1873-1877.
  
13. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M, et al. ESPEN guidelines on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2018; S0261-5614 (18) 32432-4.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível substituir o APACHE II pelo SAPS 3 no mNUTRIC escore sem prejuízo do desempenho da ferramenta original no que tange à sua performance baseada na análise da habilidade discriminativa para mortalidade intra hospitalar.

A validação da ferramenta proposta neste estudo facilita a aplicação na prática clínica do instrumento de triagem nutricional.

A variante proposta estudada foi desenvolvida a partir de modelagens estatísticas e amostragem robustas. Apesar disso esse estudo foi realizado apenas em um centro e de forma retrospectiva; apesar da aplicação do mNUTRIC escore ter sido prospectiva na admissão dos pacientes na UTI; sendo, portanto, necessária a aplicação em outros centros de terapia intensiva. Além disso, não foram analisados dados de adequação nutricional. Essa questão é relevante já que o escore NUTRIC foi desenhado para avaliar quais pacientes mais se beneficiam de terapia nutricional. Portanto, estudos futuros buscando a validação adicional desse modelo em UTIs com características distintas e análise de parâmetros de adequação nutricional são necessários.

## **9. PERSPECTIVAS**

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

Realizar estudo de validação externa em uma UTI com população distinta para avaliar o desempenho da variante.