

1 **Guidelines práticas da ESPEN: suporte nutricional para doentes**

2 **internados polimórbidos**

3 Carla Wunderle^{a1}, Filomena Gomes^{a,b1}, Philipp Schuetz^{a1}, Franziska Stumpf^{a,c}, Peter
4 Austin^d, María D. Ballesteros-Pomar^e, Tommy Cederholm^f, Jane Fletcher^g, Alessandro
5 Laviano^h, Kristina Normanⁱ, Kalliopi-Anna Poulia^j, Stéphane M. Schneider^k, Zeno
6 Stanga^l, Stephan C. Bischoff^m Paula Ravascoⁿ

7

8 *Baseado em*
9 *ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients*
10 *Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, Stumpf F, Austin P, Ballesteros-Pomar MD,*
11 *Cederholm T, Fletcher J, Laviano A, Norman K, Poulia KA, Schneider SM, Stanga Z,*
12 *Bischoff SC.*
13 *Clin Nutr. 2023;42:1545-68.*

14

15 a - Cantonal Hospital Aarau and University of Basel, Switzerland

16 b - NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

17 c –Institute of Clinical Nutrition, University of Hohenheim, 70599 Stuttgart, Germany

18 d - Oxford University Hospitals, and University College London, United Kingdom

19 e - Complejo Asistencial Universitario de León, Spain

20 f - Uppsala University, Uppsala and Karolinska University Hospital, Stockholm Sweden

21 g - Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, United Kingdom

22 h - Sapienza University of Rome, Italy

23 i - Charité University Medicine Berlin and German Institute for Human Nutrition, Germany

24 j - Agricultural University of Athens, Greece

25 k – Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Université Côte d’Azur, Nice, France

26 l - University Hospital and University of Bern, Switzerland

27 m - Institute of Nutritional Medicine, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

28 n - Universidade Católica Portuguesa, Faculty of Medicine and Center for Interdisciplinary
29 Research in Health and Center, Lisbon for Interdisciplinary Research Egas Moniz, Almada,
30 Portugal

31 ¹ – C.W., F.G. and P.S. contributed equally to this study

32

33 * **Corresponding author**

34 Paula Ravasco, MD, RD, MSc, PhD

35 Universidade Católica Portuguesa

36 Faculty of Medicine and Center for Interdisciplinary Research in Health

37 Lisbon, Portugal

38 and

39 Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz

40 Almada, Portugal

41 E-mail: pravasco@ucp.pt

42 ORCID:/ 0000-0002-6056-8269

43 **Resumo**

44 **Contextualização:** A malnutrição relacionada à doença em doentes médicos
45 polimórbidos internados é uma síndrome altamente prevalente associada a morbidade
46 significativamente aumentada, incapacidade, mortalidade a curto e longo prazo,
47 recuperação prejudicada da doença e custos de saúde.

48 **Objetivo:** Como há incertezas na aplicação de guidelinees específicas da doença a
49 doentes com múltiplas condições, nosso objetivo foi fornecer recomendações baseadas
50 em evidências sobre suporte nutricional para a população de doentes polimórbidos
51 hospitalizados em enfermarias médicas.

52 **Métodos:** Esta atualização segue os procedimentos operacionais padrão para as
53 guidelinees ESPEN. Foi realizada uma busca sistemática na literatura de 15 questões
54 clínicas em três bases de dados diferentes (Medline, Embase e Biblioteca Cochrane),
55 bem como em fontes secundárias (por exemplo, guidelinees publicadas), até 12 de
56 julho de 2022. Os resumos recuperados foram selecionados para identificar estudos
57 relevantes que foram usados para desenvolver recomendações (incluindo a
58 classificação SIGN), que foi seguida pela submissão à votação Delphi.

59 **Resultados:** De um total de 3.527 resumos recuperados, 60 novos estudos relevantes
60 foram analisados e utilizados para gerar uma minuta de guideline que propunha 32
61 recomendações (7x A, 11x B, 10x O e 4x GPP), que englobam diferentes aspetos do
62 suporte nutricional, incluindo indicação, via de alimentação, necessidades energéticas
63 e proteicas, necessidades de micronutrientes, nutrientes específicos da doença, tempo,
64 monitoramento e procedimento de intervenção. Os resultados da primeira votação
65 online mostraram um forte consenso (concordância de >90%) para 100% das
66 recomendações. Por conseguinte, não foi necessária uma conferência final de
67 consenso.

Conclusões: Ensaios recentes de alta qualidade forneceram evidências crescentes de que o suporte nutricional pode reduzir a morbidade e outras complicações associadas à malnutrição em doentes polimórbidos. A triagem oportuna dos doentes quanto ao risco de malnutrição na admissão hospitalar, seguida de intervenções de suporte nutricional individualizadas para doentes em risco, deve fazer parte dos cuidados clínicos de rotina e do tratamento multimodal em hospitais de todo o mundo. O uso desta guideline atualizada oferece uma abordagem nutricional baseada em evidências para doentes médicos hospitalizados polimórbidos e pode melhorar seus resultados.

Palavras-chave

guideline, polimórbido, multimorbilidade, suporte nutricional, doentes hospitalizados

Abreviaturas

IB – índice Barthel; β HMB - β -hydroxy β -methylbutyrate ; GC – Grupo controlo; MAD – malnutrição associada à doença; NE – Nutrição Entérica; GLIM - Global Leadership Initiative on Malnutrition; FPP – Força preensão palmar; CI – Calorimetria Indirecta ; GI – Grupo Intervenção; TEH – Tempo de Estadia Hospitalar; EM – equipa multidisciplin; MNA(-SF) - Mini Nutritional Assessment (Short Form); MUST - Malnutrition Universal Screening Tool; NRS 2002 - Nutritional Risk Screening 2002; EST – Equipa Suporte Nutricional; SNO – Suplemento(s) Nutricional(is) Orail(is); PICO - Population of interest, Interventions, Comparisons, Outcomes; NP – Nutrição Parentérica; QV - Quality de Vida; REE - Resting Energy Expenditure; ERC – Ensaio Randomizado Controlado; SF-12 – 1 Item Short Form Health Survey; SF-36 – 36-Item Short Form Health Survey; ASG – Avaliação Subjectiva Global; SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SNAQ - Short Nutritional Assessment Questionnaire; TEE - Total Energy Expenditure; GT – Grupo de Trabalho

93 **1. Introdução**

94 À medida que a esperança de vida aumenta e os indivíduos adquirem uma variedade
95 de doenças crónicas, a polimorbilidade está a tornar-se um dos maiores desafios
96 enfrentados por muitos serviços de saúde em todo o mundo. Embora não haja uma
97 definição universalmente aceita de polimorbilidade, alguns autores a definem como
98 sendo a coocorrência de pelo menos duas condições crónicas de saúde na mesma
99 pessoa [1, 2]. Lefevre et al., afirmaram: "*sabemos, por exemplo, como educar um*
100 *doente diabético, um doente com bronquite crónica e um doente hipertenso, mas não*
101 *sabemos, em termos práticos, como educar um doente com as três doenças*"[3]. Neste
102 contexto, a atual abordagem dos cuidados de saúde de doença única tem sido posta
103 em causa [4]. No entanto, grandes ensaios clínicos randomizados e controlados
104 (ECRC) recentes forneceram novas evidências importantes mostrando que o suporte
105 nutricional pode reduzir a morbilidade e outras complicações em doentes polimórbidos.
106 Portanto, há necessidade de um consenso atualizado e baseado em evidências sobre
107 como fornecer suporte nutricional para a população hospitalar médica polimórbida e
108 fortalecer as recomendações que agora têm uma base sólida de evidências para a
109 tomada de decisão clínica [5, 6].

2. Materials and Methods

2.1 Metodologia geral

A presente Guideline prática é composta por 32 recomendações, baseia-se na Guideline da ESPEN sobre suporte nutricional para doentes polimórbidos internados, na versão científica [7] e na versão prática [8]. A orientação original foi encurtada, centrando os comentários nas provas e na literatura em que se baseiam as recomendações. As recomendações não foram alteradas, mas a apresentação do conteúdo foi transformada numa apresentação gráfica. A guideline original foi desenvolvida de acordo com o procedimento operacional padrão para guidelinees ESPEN e documentos de consenso [9].

Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada em julho de 2022. As estratégias de busca utilizadas são apresentadas na guideline original [10]. As provas existentes foram classificadas de acordo com o sistema de classificação SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). As recomendações foram desenvolvidas e classificadas em quatro classes (A/B/O/GPP) [11].

Todas as recomendações foram acordadas num processo de consenso em várias fases, que resultou numa percentagem de concordância (%). O processo de orientação foi financiado pela ESPEN. Para mais pormenores sobre a metodologia, ver a versão integral das guidelines ESPEN [10] e o procedimento operacional normalizado ESPEN [9].

2.2 Definição pragmática de polimorbilidade para o projeto atual

Esta guideline é baseada em ensaios clínicos que investigam os efeitos do suporte nutricional em diferentes desfechos. Como esses ensaios de base populacional geralmente relatam um número médio de comorbidades ou número de

medicamentos/medicamentos, uma definição pragmática da população hospitalar médica polimórbida foi estabelecida e não difere da guideline original: pelo menos duas doenças crónicas coocorrentes presentes em pelo menos 50% da população do estudo (em alguns dos estudos afirma-se que x% da população do estudo sofre da doença A, y% da população do estudo sofre da doença B, e assim por diante) ou, em alternativa, um índice de comorbidade de Charlson na população do estudo >1,5 um número médio de doenças ou drogas (medicamentos) >1,5.

142

143 **Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão**

Critérios	Inclusão	Exclusão
Características dos doentes	- Humanos adultos com idade ≥18 anos	- Não humanos, ≤18 anos, mulheres grávidas
	- Doentes internados em enfermarias de cuidados agudos	- Doentes internados em unidades de cuidados intensivos/críticos - Doentes cirúrgicos - Doentes que vivem em instituições de cuidados continuados - Doentes em ambulatório - Doentes que recebem cuidados em fim de vida
	- População hospitalar polimórbida, tal como definida por a) pelo menos duas doenças crónicas coocorrentes estão presentes em pelo menos 50% da população estudada; quer b) número médio de doenças ou medicamentos/medicamentos ou índice de comorbidade de Charlson na população estudada superior a 1,5	- População saudável - Menos de 50% da população do estudo tem duas doenças concorrentes
	Em caso de incertezas sobre a forma como as comorbidades são relatadas, os autores dos ensaios são contactados para obter mais informações; se o contato não for possível, o GT toma uma decisão consensual sobre a inclusão/exclusão dos estudos.	

Outcomes	Resultados nutricionais (por exemplo, peso, energia e ingestão de proteínas)
	Resultados clínicos (por exemplo, mortalidade, infeções)
	Resultados centrados no doente (por exemplo, qualidade de vida)
	Utilização dos recursos dos cuidados de saúde
Língua e ano	Inglês; sem restrições quanto ao ano de publicação

3. Resultados

Rastreio do risco de malnutrição (Fig. 1, Fig. 2)

1) Em doentes hospitalizados polimórbidos, um método de triagem nutricional rápido e simples usando uma ferramenta validada deve ser aplicado para identificar o risco de malnutrição.

(R1, Grau B, Forte consenso 97%)

Comentários

Os doentes hospitalizados polimórbidos apresentam alto risco de malnutrição. Vários estudos de coorte prospetivos mostraram uma prevalência de aproximadamente 40-50% em uma população hospitalizada de centros terciários [12, 13]. Em um estudo de coorte observacional prospetivo, Lengfelder et al., foram capazes de mostrar maiores chances para doentes malnutridos com uma LOS de ≥ 3 dias (2,38, IC 95%, 1,45 a 3,88; $p < 0,001$) e para readmissão dentro de 30 dias (2,28, IC 95%, 1,26 a 4,12; $p < 0,006$) [14]. O mesmo efeito foi demonstrado por Li et al., em doentes com pneumonia adquirida na comunidade [15]. Este último também mostrou um aumento significativo na prevalência de risco nutricional medida pela Triagem de Risco Nutricional 2002 (NRS 2002) dentro de duas semanas após a admissão (40,61% vs. 48,93%; $p = 0,036$).

Sistemas de pontuação para determinar o risco nutricional, como a NRS 2002 e a Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) ligam a avaliação do risco nutricional ao tratamento, prevendo que as intervenções nutricionais terão uma influência positiva nos resultados variáveis [16-19]. Ambas as ferramentas são rápidas, de fácil execução e mostram um alto grau de validade de conteúdo e confiabilidade, tornando-as adequadas em doentes médicos polimórbidos internados, incluindo aqueles doentes com disfunção cognitiva [20, 21].

2) Em doentes de risco, uma avaliação mais detalhada deve ser realizada e um plano de tratamento deve ser desenvolvido, para permitir uma terapia nutricional adequada precoce e definir medidas de resultados de qualidade.

(R2, Grau B, Forte consenso 97%)

Comentários

Se os doentes testarem positivo, o diagnóstico deve ser estabelecido de acordo com os critérios GLIM – a Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) propõe uma abordagem em duas etapas para o diagnóstico de malnutrição, que inclui uma triagem validada e, em segundo lugar, uma avaliação detalhada com critérios fenotípicos e etiológicos para o diagnóstico e classificação da gravidade da malnutrição [22]. Esta guideline não se concentrou especificamente na avaliação e diagnóstico com critérios GLIM em doentes hospitalizados polimórbidos, mas geralmente em avaliações para identificar fatores patogênicos que deveriam ser usados para desenvolver um plano de tratamento.

Em um ensaio controlado, Rypkema et al., demonstraram que uma intervenção nutricional padronizada e precoce em idosos polimórbidos hospitalizados com risco nutricional, determinada pelo MNA-SF, é eficaz e não aumenta significativamente os custos hospitalares. A intervenção resultou em ganho de peso mais pronunciado ($0,92 \pm 0,27$ kg no GI (GI) vs. $-0,76 \pm 0,28$ kg no GC, $p < 0,001$) e uma taxa significativamente menor de infecções hospitalares (23,6% vs. 36,7%, $p = 0,01$) [23].

Em um estudo de coorte prospetivo e não randomizado, Jie et al., encontraram suporte nutricional benéfico para doentes médicos hospitalizados polimórbidos com risco nutricional, conforme definido pela NRS 2002 [13]. A taxa global de complicações foi significativamente menor no grupo de terapia nutricional do que no grupo sem suporte (20,3% vs. 28,1%, $p = 0,009$), principalmente devido à menor taxa de complicações

194 infecciosas (10,5% vs. 18,9%, $p<0,001$). Estes efeitos foram robustos após ajuste
195 multivariado.

196 **Individualizar o suporte nutricional**

197 **3) A gravidade da resposta de fase aguda deve ser usada pelos clínicos como**
198 **parte dos critérios de seleção de doentes para triagem nutricional,**
199 **acompanhamento e intervenção.**

200 **(R29, Grau B, Forte consenso 100%)**

201 **Comentários**

202 A inflamação é um fator-chave com vários efeitos metabólicos importantes a nível
203 celular (por exemplo, aumento da resistência à insulina, levando a uma inibição da
204 nutrição que entra nas células) e em diferentes órgãos, como o cérebro (por exemplo,
205 causando anorexia relacionada a doenças e redução da ingestão de alimentos), os
206 intestinos e os músculos (por exemplo, causando catabolismo e sarcopenia) [24]. Um
207 ensaio randomizado duplo-cego de suplementação nutricional publicado [25] por
208 Gariballa et al., em 2006, incluindo 445 doentes polimórbidos, concluiu que a resposta
209 de fase aguda estava fortemente associada a mau estado nutricional e piores
210 resultados clínicos, particularmente em doentes mais velhos. Curiosamente, dados
211 recentes também sugerem que a inflamação modula a resposta ao tratamento
212 nutricional. Uma análise secundária do EFFORT sugeriu que doentes com níveis de
213 PCR de ≥ 100 mg/l não responderam mais à terapia nutricional, enquanto doentes com
214 níveis mais baixos tiveram um benefício significativo de mortalidade com suporte
215 nutricional [26]. Uma associação semelhante também foi encontrada para doentes com
216 cancro, com uma resposta significativamente atenuada à nutrição em doentes com
217 inflamação elevada [27]. Esses achados também podem explicar diferenças nos
218 resultados de ensaios nutricionais, dependendo do cenário clínico, com vários estudos

nutricionais no ambiente de UCI ou em doentes com cancro avançado que não mostram benefícios significativos da nutrição em relação aos resultados clínicos [24, 28].

4) Biomarcadores nutricionais específicos podem ser usados para prever a resposta ao suporte nutricional em doentes hospitalizados polimórbidos e, portanto, podem ajudar a personalizar tratamentos nutricionais.

(R32, Grau 0, Forte consenso 100%)

Comentários

Encontrar biomarcadores nutricionais específicos para prever a resposta ao tratamento nutricional é um campo emergente na pesquisa clínica, pois nem todos os doentes mostram o mesmo benefício de intervenções nutricionais [24] (por exemplo, doentes com caquexia podem mostrar menos resposta [24, 29]).

Foi demonstrado que marcadores de inflamação se correlacionam com vários parâmetros de malnutrição e predizem falta de resposta ao tratamento nutricional [26, 30, 31]. Em uma análise secundária do EFFORT, ao contrário dos doentes com concentrações mais baixas de PCR (≤ 100 mg/L), os doentes com inflamação elevada (nível de PCR > 100 mg/L) não responderam ao suporte nutricional [26]. Da mesma forma, marcadores de disfunção renal crónica estão associados à caquexia renal e perda de peso, mas doentes com função renal reduzida mostram uma resposta particularmente mais forte ao tratamento nutricional [5]. Os níveis de albumina e pré-albumina também têm um forte valor prognóstico, mas pouca correlação com a resposta nutricional [32, 33]. Existem vários estudos que analisam biomarcadores de força e/ou função muscular, com alguns sugerindo que a baixa força muscular medida pela FPM é um preditor de resposta [34], enquanto outros descobriram que a sarcopenia é um preditor de não resposta em populações mistas [24, 29], utilizaram uma abordagem proteómica não direcionada para encontrar metabolitos preditivos e

244 prognósticos – até agora, os metabolitos tinham pouco potencial para fenotipar o risco
245 de malnutrição ou a resposta ao tratamento [35]. Atualmente, não são utilizados
246 biomarcadores sanguíneos específicos da resposta ao tratamento nos cuidados
247 clínicos de rotina.

248 **Plano de apoio nutricional**

249 **Definição de metas nutricionais (Fig. 3)**

250 **Alvo calórico**

251 **5) As necessidades energéticas em doentes hospitalizados polimórbidos podem**
252 **ser estimadas usando calorimetria indireta (CI), uma equação de predição**
253 **publicada ou uma fórmula baseada em peso, embora a precisão das equações de**
254 **predição nesta população seja baixa.**

255 **(R8, Grau 0, Forte consenso 100%)**

256 **Comentários**

257 A estimativa das necessidades energéticas requer a determinação do gasto energético
258 total (TEE) de um indivíduo, ou seja, a soma do gasto energético em repouso (REE), a
259 termogénese induzida pela dieta e a energia gasta durante a atividade física. O padrão-
260 ouro para medir REE é a CI e para o TEE o gold standard é a água duplamente rotulada.
261 No entanto, estes métodos raramente estão disponíveis no contexto clínico e requerem
262 conhecimentos especializados consideráveis [36]. Portanto, os praticantes tendem a
263 confiar em equações de predição publicadas (por exemplo, Harris-Benedict [37] ou
264 Ireton-Jones [38]) ou fórmulas baseadas no peso (por exemplo, 25-30 kcal/kg de peso
265 corporal/dia).

266 Em um estudo projetado para avaliar a precisão das equações de predição contra CI
267 em doentes hospitalizados demonstrou que nenhuma equação de predição única foi

precisa (dentro de 90-110% do REE medido). Outro estudo recente realizado em doentes polimórbidos e idosos hospitalizados malnutridos confirmou estes resultados: o REE médio previsto pela fórmula de Harris-Benedict excedeu o REE medido pelo CI (após um jejum noturno) na admissão e na alta em 29% e 11%, respectivamente, sugerindo que a fórmula de Harris-Benedict não é precisa nesta população de doentes [39].

Os médicos devem estar cientes das limitações do uso de números precisos em fórmulas baseadas em peso (ou equações de predição), uma vez que em todos os estudos há uma variação considerável em torno da estimativa do efeito. Por conseguinte, só devem ser utilizados como ponto de partida para a estimativa das necessidades. Na verdade, isso destaca a necessidade de informações de um profissional de saúde adequado e experiente para avaliar adequadamente as necessidades nutricionais do doente, por exemplo, um nutricionista.

6) Na ausência de CI, a TEE para doentes idosos polimórbidos (com idade ≥65 anos) pode ser estimada em aproximadamente 27 kcal/kg de peso corporal real/dia. O REE pode ser estimado em 18 – 20 kcal/kg de peso corporal real/dia com a adição de fatores de atividade ou stress para estimar a TEE.

(R9, Grau 0, Forte consenso 100%)

Comentários

Numa revisão destinada a determinar as necessidades energéticas de idosos frágeis [40], incluindo doentes polimórbidos, foram identificados 33 estudos (2450 indivíduos) em que o REE foi medido por CI em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos e os resultados foram comparados com indivíduos idosos saudáveis. Apenas estudos que mediram REE por CI após jejum e repouso foram considerados elegíveis para

inclusão na revisão. A média de idade foi de $73,0 \pm 6,6$ anos, sem diferença significativa no IMC entre as coortes saudável e doente ($25,6 \pm 1,5$ kg/m² e $25,2 \pm 2,5$ kg/m², respectivamente) e sem diferenças na massa gorda ou massa livre de gordura. A média ponderada para todo o grupo foi de 20,4 kcal/kg de peso corporal real, enquanto a média ponderada para o grupo idoso hospitalizado polimórbido foi menor em 18,5 kcal/kg de peso corporal. A TEE média em idosos doentes foi de $27 \pm 1,8$ kcal/kg de peso corporal e o nível de atividade física ponderada nesses doentes foi de $1,36 \pm 0,03$, refletindo a relativa inatividade física dessa população. Os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela, uma vez que relativamente poucos dados estavam disponíveis nos idosos doentes (n=248) em comparação com os idosos saudáveis (n=1970).

7) Na ausência de CI, o REE para doentes com baixo peso grave pode ser estimado em 30 kcal/kg de peso corporal real.

(R10, Grau 0, Forte consenso 96%)

8) Esta meta de 30 kcal/kg de peso corporal real em doentes com baixo peso grave deve ser alcançada de forma cautelosa e lenta, uma vez que se trata de uma população com elevado risco de síndrome de realimentação.

(R11, Grau GPP, Forte consenso 100%)

Comentários

Em um estudo projetado para determinar as necessidades energéticas de doentes hospitalizados com baixo peso grave, o gasto energético foi medido pela CI em 14 doentes [41]. O IMC médio foi de $15,8 \pm 1,8$ kg/m² e a idade média foi de $66,5 \pm 13,9$ anos. Neste estudo, a média de REE por CI foi de 1.300 ± 160 kcal/dia, correspondendo

a 31,4 kcal/kg de peso corporal. Estes resultados devem ser interpretados com precaução, uma vez que o tamanho da amostra foi muito pequeno. Além disso, os doentes receberam NE ou PN contínuos durante a CI e, portanto, o gasto energético medido incluiu não apenas REE, mas também termogénese induzida pela dieta. O objetivo de aproximadamente 30 kcal/kg de peso corporal em doentes com baixo peso grave pode necessitar de ser alcançado com precaução, uma vez que se trata de uma população com elevado risco de síndrome de realimentação. Os critérios diagnósticos e os fatores propostos para a triagem da síndrome de realimentação foram propostos em outras partes [42].

Alvo proteico

9) Para doentes hospitalizados polimórbidos com risco nutricional com função renal comprometida (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] <30 ml/min/1,73m²) que não estão em terapia de substituição renal, uma baixa quantidade de proteína de 0,8 g de proteína/kg de peso corporal/dia deve ser direcionada.

(R13, Grau B, Forte consenso 96%)

Comentários

Em doentes hospitalizados polimórbidos com insuficiência renal, as necessidades proteicas devem ser inferiores [43]. Dentro do EFFORT [44], os alvos proteicos de 1,2 - 1,5 g foram reduzidos para 0,8 g/kg de peso corporal/dia para doentes com TFGe <30 ml/min/1,73m² de acordo com guidelinees anteriores [7, 45]. No entanto, o grau de comprometimento renal foi um forte preditor de resposta ao suporte nutricional e doentes com TFGe de 15-29 l/min/1,73m² recebendo 0,8 g de proteína e aqueles com 30-59 ml/min/1,73m² recebendo 1,2 - 1,5 g de proteína/kg de peso corporal/dia

mostraram os benefícios mais fortes na mortalidade em 30 dias (OR 0,37, IC 95% 0,14 a 0,95 e 0,39, IC 95% 0,21 a 0,75, respectivamente) [46]. Este achado apoia o conceito de ajustar as metas proteicas em doentes polimórbidos com condições renais e função renal comprometida para TFGe e usando metas de 0,8 g/kg de peso corporal se a TFGe for de <30 ml/min/1,73m² e de 1,2 - 1,5 g com TFGe se ≥30 ml/min/1,73m². Com base em nossa pesquisa, há uma falta de ensaios comparando alvos proteicos mais altos versus menores na população de doentes polimórbidos com função renal comprometida. Uma revisão crítica recente apoiada pelo European Renal Nutrition Group da European Renal Association (ERN-ERA) e ESPEN também recomenda que o estado renal seja priorizado em doentes com DRC avançada (estágios 4 e 5) [47] - no entanto, eles também concluem que os doentes com DRC precisam de uma abordagem personalizada para objetivos renais ou nutricionais prévios.

10) Os doentes hospitalizados polimórbidos que necessitem de suporte nutricional devem receber 1,2 - 1,5 g de proteína/kg de peso corporal por dia como uma medida custo-efetiva e altamente eficiente para prevenir a perda de peso corporal, reduzir o risco de mortalidade, complicações e readmissões hospitalares e melhorar o resultado funcional e a QV.

(R12, Grau A, Forte consenso 100%)

Comentários

Alvos proteicos de pelo menos 1,0 g/kg de peso corporal/dia foram recomendados no passado [7], por exemplo, apoiados por um ECR de alta qualidade com 132 doentes polimórbidos. Ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) mais recentes e maiores, como o ensaio EFFORT, incluindo 2.088 doentes polimórbidos, suportam um objetivo proteico diário mais alto de 1,2 - 1,5 g/kg de peso corporal [44, 48, 49]. Em

comparação com o GC de cuidados habituais, as chances de desfechos adversos e mortalidade em 30 dias foram significativamente menores em doentes que receberam nutrição individualizada com esses alvos proteicos (OR 0,79, IC 95% 0,64 a 0,97 e OR 0,65, IC 95% 0,47 a 0,91, respectivamente), enquanto o estado funcional via BI e QV aumentaram significativamente - uma intervenção que também foi custo-efetiva [49]. Para atingir metas proteicas elevadas de 1,2 - 1,5 g/kg de peso corporal, várias estratégias foram usadas em ensaios recentes e combinadas para respeitar as preferências individuais dos doentes, incluindo SNO, menu hospitalar rico em proteínas, fortificação alimentar e desertos e lanches ricos em proteínas [44, 50, 51]. Em relação à combinação de nutrição com exercício, um ECR de 47 doentes polimórbidos malnutridos que participaram de um programa de reabilitação em uma enfermaria geriátrica, comparou a suplementação de soro de leite versus a ausência de suplementação de soro de leite e demonstrou efeitos positivos na ingestão diária de proteínas (1,48 vs. 1,05 g/kg de peso corporal) e na força muscular [50].

Alvo de micronutrientes

11) Em doentes hospitalizados polimórbidos alimentados exclusivamente por via oral, as deficiências de micronutrientes documentadas ou suspeitas devem ser repostas.

(R15, GPP de Grau, Forte consenso 96%)

Comentários

A necessidade de suplementação de micronutrientes é frequentemente baseada na avaliação clínica e, em alguns casos, as necessidades diárias estimadas de micronutrientes podem exceder temporariamente as doses diárias recomendadas, a fim de levar em conta as reservas esgotadas e/ou o aumento da utilização (particularmente

em doentes que são alimentados exclusivamente por via oral) [52]. Um estudo de Kilonzo et al. [53] Sobre a morbilidade autorreferida de infeções em doentes de vida livre (em vez de doentes internados) com idade >65 anos, randomizados para receber um suplemento vitamínico e mineral diário ou placebo, encontrou menos QALYs por pessoa no grupo suplementado. Este resultado é contraintuitivo; no entanto, suplementos incompletos não projetados para encher as reservas de micronutrientes foram usados, apesar de quase um terço dos participantes serem julgados em risco de deficiência de micronutrientes no recrutamento. A suplementação diária de micronutrientes em indivíduos de vida livre ≥60 anos de idade não melhorou a incidência e a gravidade das infeções agudas do trato respiratório [54], embora, como os indivíduos estavam bem nutridos, talvez não tenham se beneficiado da suplementação. Outro estudo com indivíduos frágeis na comunidade ≥65 anos encontrou uma redução na fragilidade com o aumento da ingestão alimentar, mas não com suplementação apenas de micronutrientes [55]. No entanto, a influência potencial do aumento da ingestão de micronutrientes associada à maior ingestão alimentar neste estudo não é clara e o grupo apenas de micronutrientes recebeu necessidades diárias estimadas em vez de reposição [56].

12) Em doentes hospitalizados polimórbidos alimentados exclusivamente por via oral, deve ser assegurada uma ingestão adequada de micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) para atender às necessidades diárias estimadas.

(R14, GPP de Grau, Forte consenso 100%)

Comentários

Doentes hospitalizados polimórbidos podem estar em risco de deficiência de micronutrientes devido à diminuição da ingestão ou maior utilização, o que pode

418 comprometer a saúde e a recuperação da doença. Alguns estudos sugerem resultados
419 benéficos da suplementação de micronutrientes como James et al. [57] ou Schuetz et
420 al. [5], embora o papel específico da suplementação de micronutrientes ainda não
421 esteja claro. Da mesma forma que a subprovisão de micronutrientes pode comprometer
422 doentes hospitalizados polimórbidos, o mesmo pode acontecer com o excesso de
423 nutrientes.

424 A suplementação geral de micronutrientes (fornecimento de multivitamínicos em vez de
425 multivitamínicos combinados e multioligoelementos) parece ser comum, e muitas vezes
426 baseada no custo financeiro do suplemento. No entanto, se um indivíduo pode ter
427 depleção geral de micronutrientes ou geralmente aumento das necessidades de
428 micronutrientes, então é provável que haja uma necessidade de fornecer
429 oligoelementos, bem como vitaminas. Por conseguinte, a toma de um suplemento deve
430 ter por objetivo fornecer uma gama completa de multivitamínicos e de oligoelementos,
431 em vez de apenas multivitamínicos. A suplementação completa de micronutrientes para
432 atender às doses de referência de nutrientes ou às necessidades diárias estimadas de
433 outra forma pode ser particularmente importante em doentes hospitalizados
434 polimórbidos devido ao potencial de quaisquer deficiências afetarem múltiplos e já
435 comprometidos sistemas de órgãos [58]. O ESPEN fornece conselhos práticos sobre o
436 estado dos micronutrientes que afetam a doença e vice-versa, o fornecimento e
437 monitorização de micronutrientes e potenciais deficiências de micronutrientes
438 resultantes da administração de medicamentos, tais como vitamina B12 ou ferro com
439 inibidores da bomba de prótons, ou tiamina com terapêutica diurética [59]. Não foram
440 identificados estudos que relatassem a suplementação de multivitamínicos (com ou
441 sem oligoelementos) em comparação com a ausência de suplementos em doentes
442 hospitalizados polimórbidos alimentados exclusivamente por via oral.

Outros objetivos específicos

13) Em doentes hospitalizados polimórbidos com úlceras por pressão, aminoácidos específicos (arginina e glutamina) e β HMB podem ser adicionados à alimentação oral/entérica para acelerar a cicatrização de úlceras por pressão. (R16, Grau 0, Forte consenso 92%)

Comentários

As úlceras por pressão são responsáveis pela perda de proteínas, hipermetabolismo e hipercatabolismo, e estão frequentemente associadas à malnutrição. Isto inclui deficiências de nutrientes que são críticas para as diferentes fases da cicatrização de feridas (aminoácidos condicionalmente essenciais e micronutrientes antioxidantes). Um ECRC de Singapura que incluiu 26 doentes polimórbidos hospitalizados por mais de duas semanas [60] mostrou um efeito marginal, embora significativo, de uma mistura de arginina/glutamina/ β HMB na cicatrização de úlceras por pressão (maior melhora dos tecidos viáveis em duas semanas no GI, em 43% vs. 26%, $p=0,02$). A mistura de aminoácidos (14 g de arginina, 14 g de glutamina e 2,4 g de β HMB de cálcio por dia) não fazia parte de uma fórmula nutricional, mas todos os doentes foram alimentados de acordo com as recomendações para doentes hipermetabólicos e hipercatabólicos (30-35 kcal e 1. 2,0 g de proteína/kg de peso corporal/dia de acordo com o estágio da úlcera). Em outro ECR de Hong Kong, 87 idosos polimórbidos malnutridos com úlceras por pressão foram randomizados para receber ou não a mesma mistura de arginina/glutamina/ β HMB por quatro semanas, além de suporte nutricional adaptado (pelo menos 30 kcal e 1,2 g de proteína/kg de peso corporal/dia) [61]. Uma redução estatisticamente significativa no tamanho da úlcera por pressão ($p=0,048$) e profundidade ($p=0,002$) foi observada no GI, enquanto a Pressure Ulcer Scale for Healing (escore PUSH) mostrou uma melhora significativa no GC ($p<0,001$).

468 Outros estudos positivos foram publicados usando um suplemento nutricional oral
469 enriquecido em arginina, zinco e antioxidantes em doentes fora do âmbito destas
470 guidelinees [62, 63].

471

472 **14) Em doentes idosos polimórbidos que necessitam de EN, fórmulas de NE**
473 **enriquecidas em uma mistura de fibras solúveis e insolúveis podem ser usadas**
474 **para melhorar a função intestinal.**

475 **(R17, Grau 0, Forte consenso 96%)**

476 **Comentários**

477 Diarreia e constipação são as complicações mais frequentes da NE em doentes
478 hospitalizados. Um estudo belga com 145 doentes idosos recebendo alimentação
479 entérica [64] encontrou efeitos positivos de uma fórmula enriquecida com 30 g de fibra,
480 incluindo 33% de fibra insolúvel (celulose e hemicelulose A) e 67% solúvel (pectina,
481 hemicelulose B, inulina) (GI) versus o GC, que recebeu o mesmo NE sem fibra. A
482 frequência de fezes foi menor ($4,1 \pm 2,6$ por semana versus $6,3 \pm 4,7$ por semana;
483 $p < 0,001$) e a consistência fecal maior no GI (31% apresentaram fezes sólidas no GI vs.
484 21% no GC, e 2% apresentaram fezes líquido-aquosas no GI vs. 13% no GC, $p < 0,001$);
485 no entanto, os doentes do GC receberam mais laxantes durante o período do estudo
486 do que os doentes do grupo das fibras. Uma mortalidade global de 4 semanas de 24%
487 sublinha a gravidade das condições dos doentes.

488 Os efeitos sobre a função intestinal associados à ausência de efeito metabólico
489 prejudicial argumentam para uma recomendação para um uso intencional de fórmulas
490 EN enriquecidas com uma mistura de fibras solúveis e insolúveis (supostamente para
491 corresponder às múltiplas fontes de fibras em alimentos normais). A mesma

recomendação foi feita nas guidelinees de nutrição clínica e hidratação em geriatria da ESPEN [58].

15) Não podemos recomendar o uso de outras suplementações nutricionais específicas da doença em doentes hospitalizados polimórbidos.

(R18, Grau 0, Forte consenso 100%)

Muitos alimentos SNO/NE especializados foram desenvolvidos para doenças específicas que geralmente envolvem inflamação crónica/aguda, deficiência específica de micronutrientes ou distúrbios metabólicos específicos [65]. No entanto, a maioria dos estudos não foi realizada em doentes polimórbidos hospitalizados identificados, embora alguns desses doentes possam ser polimórbidos, e o número de estudos utilizáveis identificados seja extremamente baixo. A escassez de estudos de intervenção de qualidade em populações adequadamente descritas como polimórbidas não permite recomendar o uso de outros nutrientes específicos da doença. Um desses estudos prospetivos com resultados negativos foi realizado no Japão em 50 doentes com exacerbação da DPOC [66]. Eles foram randomizados para receber SNO com 1,1 g de ácido eicosapentaenóico (EPA) ou um comparável sem ácido graxo n-3 durante sua hospitalização, ambos os grupos recebendo um total de 30-35 kcal/kg/dia. Na alta (após 12-13 dias de suplementação em ambos os grupos), houve um aumento não significativo do índice de massa corporal magra e do índice de massa muscular esquelética no grupo EPA em comparação com o GC (índice de massa corporal magra: +0,35 vs. +0,19 kg/m², p=0,60, e índice de massa muscular esquelética: +0,2 vs. -0,3 kg/m², p=0,17, respetivamente). As alterações no índice de massa muscular esquelética foram significativamente correlacionadas com o TEH no grupo EPA, mas não no GC (r=0,53, p=0,008 e r=-0,32, p=0,31, respetivamente).

Início do suporte nutricional (Fig. 4)

16) Em doentes hospitalizados polimórbidos com ingestão reduzida de alimentos e estado nutricional prejudicado, pelo menos 75% das necessidades energéticas e proteicas calculadas devem ser alcançadas, a fim de reduzir o risco de desfechos adversos e mortalidade.

(R25, Grau A, Forte consenso 100%)

Comentários

Em doentes hospitalizados polimórbidos, a redução da ingestão de alimentos está associada ao aumento da mortalidade e complicações [67-70]. O ensaio EFFORT demonstrou que atingir $\geq 75\%$ das metas nutricionais estimadas versus realizações mais baixas levou a um risco significativamente menor de eventos adversos e mortalidade [5]. Corroborando esta conclusão numa meta-análise de 2019, Gomes et. AL [71] estratificaram os ensaios por adesão ao protocolo nutricional e descobriram que a alta adesão levou a um benefício de sobrevida mais pronunciado. Se o impacto seria mais pronunciado se o GI tivesse atingido 100% não pode ser respondido pelos dados. Atingir 100% das metas deve ser buscado, mas geralmente não é realista quando os doentes são hospitalizados e têm uma exacerbação de uma de suas condições ou uma complicação atual.

Um estudo observacional prospetivo [72] relatou que doentes com ingestão reduzida de alimentos tiveram uma maior mortalidade intra-hospitalar, bem como mortalidade em 90 dias. Resultados semelhantes foram observados em um estudo de suporte realizado na população criticamente doente [73]. Em um ensaio, Li et al., encontraram ingestão nutricional maior em doentes com LOS de menos de doze dias em comparação com doentes com LOS mais alta [15]. No entanto, um pequeno tamanho amostral (n=40) piloto RCT não conseguiu encontrar diferença nas readmissões dentro

de 30 dias entre o GI que atingiu 75% de suas metas nutricionais e o GC que não atingiu [74].

17) O suporte nutricional precoce (ou seja, fornecido em menos de 48 horas após a admissão hospitalar) em comparação com o suporte nutricional posterior deve ser realizado em doentes hospitalizados polimórbidos, pois a mortalidade e os eventos adversos são menores e a perda de massa corporal magra pode ser diminuída e a autossuficiência pode ser melhorada.

(R17, Grau A, Forte consenso 100%)

Comentários

O grande ensaio EFFORT [5] abordou esta questão quando o GI iniciou a sua terapia em 48h. Em 30 dias, os doentes no GI apresentaram resultados clínicos adversos 21% menores e mortalidade 35% menor (OR ajustado 0,65 [0,47 a 0,91], p=0,011).

Um ECR prospectivo de Hegerová et al. [75] demonstraram que o suporte nutricional precoce ONS (600 kcal, 20 g/dia de proteína) adicionado à dieta padrão e ao exercício não levam a nenhuma diminuição da massa corporal magra em comparação com o GC - um efeito que persistiu 3 meses após a alta. Zheng et al. [76] comparou a NE precoce com a "nutrição gerida pela família" num ERC de doentes com acidente vascular cerebral agudo e disfagia. O suporte nutricional precoce levou a uma taxa de infecções significativamente menor e a uma melhor pontuação da National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Usando um banco de dados nacional de doentes internados com 432.620 doentes elegíveis hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda após correspondência do escore de propensão, Kaneko et al., mostraram que o atraso no início da alimentação estava associado a maior mortalidade intra-hospitalar, maior TEH e maior

567 incidência de pneumonia e sepse quando comparado ao início mais precoce da
568 alimentação [77].

569 Dois estudos abordaram a análise do impacto orçamental aplicada à população
570 colombiana [78] e mexicana [79]. Ambos encontraram suporte nutricional precoce como
571 custo-efetivo (economia de 1.351 \$/doente na Colômbia e 2.505 \$/doente no México,
572 principalmente devido a menores complicações e readmissões.

573

574 **18) A doença de base modifica o efeito da terapia nutricional e deve ser**
575 **considerada ao iniciar o suporte nutricional.**

576 **(R30, Grau B, Forte consenso 92%)**

577 **Comentários**

578 Há fortes evidências de grandes ERCs de que doentes polimórbidos em risco de
579 malnutrição se beneficiam de suporte nutricional [80]. Em um estudo de coorte de base
580 populacional com mais de 110.000 doentes, o efeito do suporte nutricional permaneceu
581 robusto em análises de subgrupos estratificadas para os principais diagnósticos e
582 comorbidades, entre outros [81]. No entanto, entre os doentes médicos, o efeito do
583 suporte nutricional também pode depender da doença subjacente. identificaram o
584 diagnóstico de infecção ou cancro como estando associado à ingestão inadequada de
585 energia em doentes com 65 anos ou mais [82]. Um estudo recente de Bargetzi et al.,
586 descobriu que a doença renal previu a resposta ao tratamento nutricional com menor
587 TFGe mostrando benefício clínico mais forte [46]. Da mesma forma, doentes com
588 insuficiência cardíaca crónica têm demonstrado forte benefício do suporte nutricional.
589 Um benefício de sobrevida em doentes com insuficiência cardíaca crónica que recebem
590 suporte nutricional foi encontrado em um ensaio espanhol de Bonilla-Palomas et al.,
591 com 120 doentes [83], e em análise secundária de 645 doentes de um ensaio

randomizado de Hersberger et al. [84]. Resultados semelhantes também foram encontrados no estudo NOURISH com um benefício significativo de sobrevida associado ao suporte nutricional [6]. Outras condições que podem aumentar os efeitos do suporte nutricional são o cancro [85], a DPOC [86], entre outras. No entanto, ainda não está claro como implementar esses achados na rotina clínica.

Nutrição oral

19) Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou com alto risco de malnutrição que possam receber nutrição oral com segurança, a prestação individualizada de suporte nutricional por meio de suplementos nutricionais orais (SNO) para atingir as necessidades energéticas e proteicas deve ser oferecida para melhorar seu estado nutricional, QV e sobrevida global.

(R3, Grau A, Forte consenso 100%)

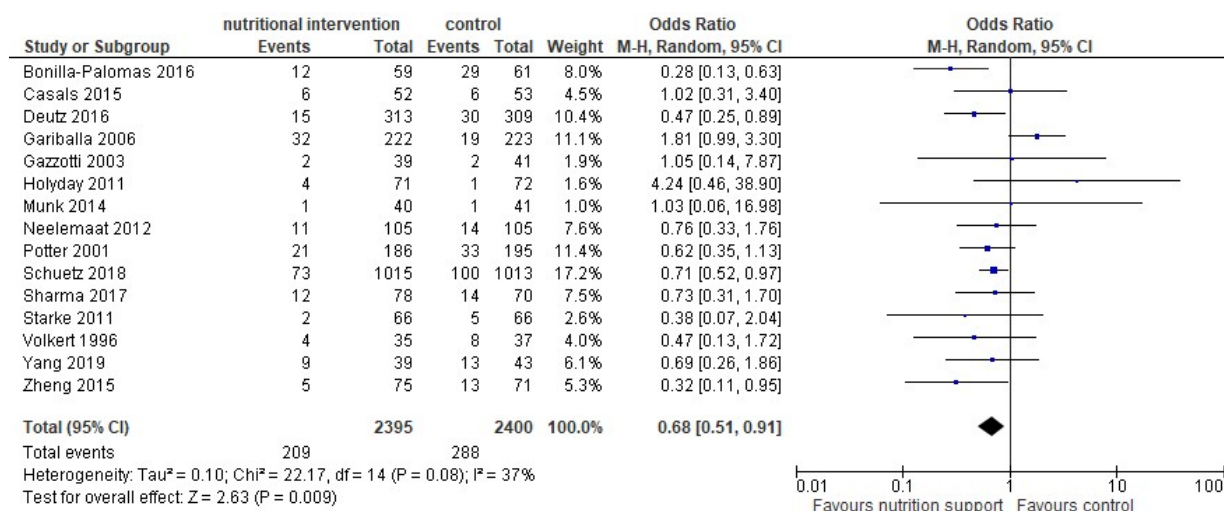
Comentários

Descobriu-se que o fornecimento de ONS tem impacto no desfecho clínico. Schuetz et al., no ensaio EFFORT, relataram um menor risco de desfecho clínico adverso no GI em comparação com controles (OR ajustado 0,79, IC 95% 0,64 a 0,97, $p=0,023$) e um menor risco de mortalidade (OR ajustado 0,65, IC 95% 0,47 a 0,91, $p=0,011$), sem diferença estatisticamente significativa nos efeitos colaterais entre os dois grupos [5]. Da mesma forma, melhora da sobrevida, menores hospitalizações não eletivas, melhorias no estado funcional em doentes hospitalizados que recebem suporte nutricional foram relatados na meta-análise de Gomes et al [71]. confirmaram esses achados em 2022 atualizando e reanalisando Gomes et al., apenas para a coorte de doentes polimórbidos. A análise mostrou novamente uma redução significativa no risco de mortalidade (OR 0,68; 95% IC 0,51-0,91) (**Figura 1**) e readmissões hospitalares (OR

0,64; 95% IC 0,45-0,90) [87]. realizou um ERC prospectivo em 200 doentes hospitalizados e constatou que o fornecimento de SNO (com fisioterapia) aumentou a ingestão de energia e proteínas sem afetar negativamente o consumo alimentar hospitalar [75]. Esta suplementação resultou em preservação significativa da massa muscular e aumento da independência (Índice de Barthel).

No EFFORT, os efeitos positivos do suporte nutricional individualizado prestado durante a hospitalização, observados aos 30 dias, não se sustentaram aos seis meses após a alta, quando o suporte nutricional foi interrompido [48].

Figura 1: Forest plot a comparar intervenção nutricional versus controlo de mortalidade em doentes hospitalizados polimórbidos [87].



Um modelo Mantel-Haenszel random-effects foi usado. Quadrados indicam valores médios, com o tamanho dos quadrados refletindo o peso e as linhas indicando ICs 95%. Os diamantes indicam estimativas agrupadas, com pontos horizontais dos diamantes indicando ICs de 95%.

20) Em doentes hospitalizados polimórbidos que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição e podem receber nutrição oral com segurança, o SNO deve ser oferecido como uma forma custo-efetiva de intervenção para melhores resultados.

(R5, Grau A, Forte consenso 100%)

Comentários

A detecção precoce e a intervenção contra MAD demonstraram melhorar o estado nutricional e reduzir as complicações durante a internação hospitalar e readmissões não eletivas [6, 88]. De acordo com uma análise retrospectiva de custo-efetividade de Philipson et al., a provisão do SNO resultou em uma redução na TEH de 2,3 dias que, posteriormente, diminuiu os custos hospitalares anuais em 4.734 e reduziu a taxa de readmissão em 6,7% [89]. O maior benefício foi observado entre os doentes mais graves, ressaltando a importância de fornecer suporte nutricional àqueles que mais precisam [90].

A análise de custos do estudo EFFORT mostrou que o suporte nutricional para doentes médicos polimórbidos internados é uma intervenção altamente custo-efetiva para reduzir os riscos de internações na UCI e complicações associadas ao hospital, melhorando a sobrevida dos doentes [91]. Os resultados confirmados também foram relatados em uma análise econômica de Schuetz et al. [92] e uma meta-análise de ERCs em doentes hospitalizados com alto risco de desenvolver úlceras por pressão, por Tuffaha et al. [93].

Em consonância com estes resultados, a avaliação econômica do estudo NOURISH concluiu que a intervenção com SNO com elevado teor proteico em β HMB foi custo-efetiva e positiva em termos de sobrevivência [94]. Além disso, a análise de Ballesteros-Pomar et al., provou que a intervenção é custo-efetiva, melhora a sobrevida e reduz marginalmente o custo do tratamento [95].

21) Em doentes hospitalizados polimórbidos que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição, SNOs específicos de nutrientes ricos em proteínas devem

ser administrados, quando podem ajudar a manter o estado funcional e a massa muscular, reduzir a mortalidade e melhorar a QV.

(R4, Grau B, Forte consenso 96%)

Comentários

Vários SNO específicos de nutrientes foram testados quanto à sua eficácia na melhoria dos resultados em doentes hospitalizados. De acordo com o estudo NOURISH, um ERC multicêntrico que incluiu 652 doentes malnutridos internados, um SNO de hidroxib- β -metilbutirato (β HMB) com alta proteína pode não produzir uma diferença quando comparado com placebo nas taxas de readmissão, mas pode ajudar na manutenção da massa muscular durante a internação e resultar em uma diminuição significativa na mortalidade pós-alta (mortalidade em 90 dias foi de 4,8% no GI vs. 9,7% no GC; RR 0,49, IC 95% 0,27 a 0,90, p=0,018) [6]. Os efeitos desta SNO também foram positivos em um subgrupo de doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Além disso, doentes com DPOC que receberam o β HMB SNO com alta proteína apresentaram aumento da força de preensão palmar (FPP) a partir da alta para 30 dias (1,56 kg vs. -0,34 kg, p=0,0413) e aumento do peso corporal (0,66 kg vs. -0,01 kg, p<0,05) [96]. A melhoria da funcionalidade medida pela FPM foi também observada noutras análises de subgrupos do estudo NOURISH, incluindo doentes com doença cardiovascular e pulmonar [86].

Além disso, o fornecimento de SNO contendo 995 kcal de macronutrientes e cobrindo 100% da DDR para idosos saudáveis em vitaminas e minerais levou a uma menor incidência de sintomas depressivos (p=0,021) em doentes idosos hospitalizados, sem outro efeito sobre seu desempenho cognitivo, mas com um efeito positivo significativo em sua QV autorreferida [97, 98].

22) Em doentes hospitalizados polimórbidos que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição, capazes de receber nutrição oral com segurança e não toleram ou desejam não receber SNO, a fortificação alimentar pode ser considerada uma maneira eficaz para alcançar metas relevantes de energia e proteína e melhorar a ingestão nutricional.

(R26, Grau 0, Forte consenso 100%)

Comentários

Para atingir os objetivos nutricionais, diferentes abordagens podem ser usadas, especialmente porque a prestação de suporte nutricional via SNO é frequentemente descontinuada ou não é bem tolerada por doentes hospitalizados [99, 100] Um ERC dinamarquês [101] testou a fortificação proteica de um novo menu denso em energia complementar ao serviço de alimentação hospitalar padrão e poderia aumentar a ingestão de energia e proteína nutricional baseada em alimentos além de 75% dos requisitos calculados. FPP e TEH também foram relatados, mas não houve diferenças a serem observadas, como esperado quando o estudo não foi alimentado para esses endpoints.

Outro estudo de apoio é um ERC holandês [51] que utilizou alimentos e bebidas familiares enriquecidos com proteínas para melhorar a ingestão de proteínas em doentes polimórbidos hospitalizados mais velhos. De acordo com a meta-análise de Mills et al., o fornecimento de energia ou proteína na forma de alimentos enriquecidos ou suplementos em itens alimentares pode ser considerado uma maneira custo-efetiva, bem tolerada e eficaz de melhorar a ingestão de nutrientes em doentes idosos internados [102]. Um resultado que foi confirmado em outra meta-análise por Morilla-Herrera et al., [103] mas também a necessidade de estudos de maior qualidade foi enfatizado.

Nutrição entérica e parentérica

23) Em doentes hospitalizados polimórbidos cujas necessidades nutricionais não podem ser atendidas por via oral, a NE antes da nutrição parentérica (NP) pode ser administrada para garantir o alcance dos objetivos nutricionais.

(R6, Grau 0 – Forte consenso 100%)

Comentários

Alcançar metas energéticas em doentes hospitalizados é importante para prevenir a perda de peso e a perda de massa muscular que pode levar a piores resultados funcionais. No entanto, no contexto dos cuidados agudos, muitos obstáculos podem impedir os doentes de satisfazer as suas necessidades nutricionais por via oral. Esses obstáculos incluem perda de apetite devido à doença aguda, atraso no esvaziamento gástrico causando náuseas e saciedade precoce, incapacidade de engolir e vômitos, entre outros. Nestas situações, o uso de NE ou NP pode ajudar a aumentar a ingestão nutricional até que a ingestão oral seja suficiente [43, 104]. Vários estudos randomizados compararam o efeito do suporte nutricional nos resultados de doentes hospitalizados. Uma revisão sistemática de 2019 e meta-análise sobre suporte nutricional em doentes médicos internados encontrou resultados clínicos significativamente melhores naqueles que recebem suporte nutricional adequado. A revisão incluiu 27 ERCs de vários países, compreendendo 6.803 doentes hospitalizados, e relatou uma redução de 27% na mortalidade e readmissões hospitalares não eletivas [71]. A revisão também encontrou uma ingestão significativamente maior de energia e proteínas, bem como efeitos benéficos sobre o peso ao comparar o suporte nutricional (incluindo aconselhamento e alimentação oral e entérica) com doentes do GC.

24) Em doentes hospitalizados polimórbidos cujas necessidades nutricionais não podem ser atendidas por via oral, o uso de NE pode ser superior ao NP devido ao menor risco de complicações infecciosas e não infecciosas e manutenção da integridade intestinal.

(R24, Grau 0, Forte consenso 100%)

Comentários

Vários ensaios clínicos descobriram que a adição de NE ou NP à nutrição oral melhora os resultados [105-107], mas estudos randomizados de alta qualidade comparando NE e PN frente a frente no ambiente hospitalar médico polimórbido são escassos. As evidências observacionais consistem em um grande estudo prospectivo, não randomizado, incluindo doentes em risco nutricional, que investigou os resultados de doentes que receberam NE ou PN para doentes sem suporte nutricional [13]. No geral, o estudo encontrou um risco significativamente menor de complicações globais e complicações infecciosas associadas ao suporte nutricional (OR ajustado 0,54, IC 95% 0,38 a 0,77), $p < 0,001$ e OR ajustado 0,42, IC 95% 0,27 a 0,64, $p < 0,001$, respectivamente). Ao comparar os doentes que receberam PN e NE dentro do grupo de suporte nutricional, aqueles que receberam NE apresentaram taxas de complicações globais significativamente menores, bem como taxas de complicações infecciosas e não infecciosas, em comparação com os doentes sem suporte nutricional ($p = 0,001$). No entanto, não foi encontrada diferença nas taxas de complicações entre doentes com NP e doentes sem suporte nutricional ($p = 0,29$).

Ainda assim, ao considerar também evidências de alta qualidade de cuidados intensivos [108] e em doentes com pancreatite [109], bem como evidências observacionais de doentes médicos polimórbidos hospitalizados, há vários argumentos para o uso de NE como terapia de primeira linha em comparação com NP devido a

menores riscos de complicações infecciosas e não infecciosas. Um importante racional fisiológico é também a prevenção da atrofia da mucosa intestinal pela NE em comparação com a NP [110].

Monitorização e continuação pós-alta (Fig. 5)

Monitorização

25) Embora os parâmetros nutricionais e funcionais devam ser monitorados para avaliar as respostas ao suporte nutricional, os índices funcionais podem ser mais apropriados na avaliação de outros desfechos clínicos (ou seja, sobrevida, QV) em doentes hospitalizados polimórbidos e devem ser usados para esse fim. (R24, Grau B, Forte consenso 100%)

Comentários

Existem evidências limitadas para responder a esta questão clínica, uma vez que a maioria dos ensaios utiliza o estado nutricional e funcional como resultado e não como ferramentas de monitorização. Uma análise secundária do EFFORT apoia o uso de parâmetros funcionais para monitorar o suporte nutricional, mas também para orientar o início do mesmo. Ilustram que o suporte nutricional individualizado foi mais eficaz na redução da mortalidade em doentes com baixa FPP. Além disso, uma diminuição incremental da FPP em 10 kg resultou na duplicação da mortalidade 30-d no sexo feminino e 50% no aumento da mortalidade 30-d no sexo masculino, refletindo o potencial prognóstico da FPM [34].

Um estudo de coorte de Ballesteros-Pomar et al., descobriu que uma maior FPP, mas não massa muscular, estava relacionada a melhor QV, menos readmissões e menor mortalidade após ajuste para idade, sexo e comorbidade [111]. No entanto, outro

estudo observacional prospetivo não mostrou uma associação significativa entre a FPP e a mortalidade em 100 dias [112].

Um estudo de 1995 [113] sugere que, embora a terapia nutricional melhore o estado nutricional e o resultado, os parâmetros funcionais são prognósticos mais robustos do resultado. Norman et al. [114] demonstraram que o aconselhamento dietético pós-alta associado ao ONS (GI) e ao aconselhamento dietético (GC) melhorou o peso corporal e a massa celular corporal. No entanto, a FPP e o pico de fluxo melhoraram apenas no GI. Aplicando o raciocínio utilizado para o ensaio de Mendehall et al., parece que Norman et al., confirmam que os parâmetros funcionais podem ser superiores aos parâmetros nutricionais.

26) Em doentes hospitalizados polimórbidos há uma importante possibilidade de interações fármaco-fármaco ou fármaco-nutriente que precisa ser levada em consideração, portanto, um plano de manejo assistido por farmacêutico para quaisquer interações deve ser estabelecido.

(R31, Grau GPP, Forte consenso 100%)

Comentários

Os doentes hospitalizados polimórbidos muitas vezes necessitam de vários medicamentos para controlar suas comorbidades. Embora esta possa ser uma abordagem essencial, comporta vários riscos, incluindo potenciais interações «droga-droga» e/ou «droga-nutriente» e as consequências que lhes estão associadas [115]. Em uma revisão sistemática, a polifarmácia foi significativamente associada à malnutrição [116, 117] e à sarcopenia [118], o que poderia resultar em insuficiência de alguns eletrólitos ou micronutrientes [119]. Uma meta-análise recente de 2023, que incluiu 29 estudos, também demonstrou que a sarcopenia está associada a uma maior

810 prevalência de polifarmácia e maior número de medicamentos em comparação com
811 indivíduos sem sarcopenia [120]. Algumas interações serão familiares, incluindo a
812 ligação física de drogas como tetraciclina aos cátions divalente e trivalente do leite ou
813 preparações antiácidas [121] ou em muitas das fórmulas SNO e entéricas, o que limita
814 a absorção do trato gastrointestinal. Outras interações que podem ser menos familiares
815 incluem o potencial de ligação física da ceftriaxona aos sais de cálcio quando ambos
816 são administrados por via intravenosa [122] ou o efeito do estado de hidratação, que é
817 comumente prejudicado em admissões médicas agudas [123], no enriquecimento de
818 drogas [124]. Embora alguns medicamentos não tenham requisitos específicos para
819 serem tomados com ou sem alimentos, ainda pode haver potencial tóxico se exemplos
820 específicos, como a sinvastatina, forem tomados concomitantemente com sumo de
821 toranja [125]. Está disponível uma descrição das interações farmacocinéticas entre
822 alimentos e fármacos [126]. O aconselhamento sobre as complexidades de todas estas
823 potenciais interações em doentes hospitalizados polimórbidos pode ser obtido junto de
824 um farmacêutico ou farmacologista.

825

826 **Continuação do suporte nutricional**

827 **27) Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou em risco de**
828 **malnutrição, o suporte nutricional deve ser continuado após a alta hospitalar, a**
829 **fim de manter ou melhorar o peso corporal e o estado nutricional.**

830 **(R20, Grau A, Forte consenso 100%)**

831 **Comentários**

832 Para a presente questão, foram incluídas apenas as intervenções iniciadas no hospital
833 (e continuadas após a alta). Muitos doentes polimórbidos saem do hospital malnutridos,

o que aumenta o risco de declínio funcional, perda de independência, maior morbidade e risco de readmissões não planejadas [127]. Uma metanálise recente também demonstrou que a ingestão calórica, mas também a ingestão de proteínas, foi significativamente maior em doentes que receberam suporte nutricional após a alta hospitalar [128], o que também é confirmado por revisões sistemáticas [129, 130].

Um estudo de Feldblum et al., que comparou diretamente o suporte nutricional individualizado de 6 meses no hospital seguido de três visitas domiciliares após a alta, mostrou que o suporte nutricional continuado em doentes malnutridos resultou em uma mudança significativamente maior no escore médio de ANM, em comparação com o GC [131]. Da mesma forma, em um ERC prospectivo de 80 doentes com 75 anos ou mais admitidos por doença aguda e em risco de malnutrição, uma intervenção de 60 dias com ONS resultou em peso corporal mantido e melhores escores de ANM, enquanto os doentes do GC continuaram a perder peso [132].

Resultados semelhantes foram obtidos em outros ERCs, por exemplo, por Casals et al. [133] ou Persson et. al [134] Confirmando isso, uma sub-análise do estudo NOURISH mostrou um aumento na ingestão de nutrientes em doentes com GI sem diminuição na ingestão alimentar [56].

851

28) Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou com alto risco de malnutrição, o suporte nutricional deve ser continuado após a alta hospitalar para manter ou melhorar o estado funcional e a QV.

(R21, Grau B, Forte consenso 100%)

Comentários

Melhorar o estado funcional após a alta é crucial na prevenção de recuperação prolongada, readmissões ou perda de autonomia. Em um ERC realizado em adultos

malnutridos, a intervenção especializada do SNO de 3 meses resultou em uma redução no número de quedas [135] , uma melhora significativa nas limitações funcionais [136] e foi neutra no custo financeiro [137]. Em um estudo de Persson et al., o tratamento com suplementos líquidos e aconselhamento dietético por quatro meses resultou em uma melhora do índice de atividades de vida diária de Katz, mas não na QV avaliada pelo SF-36 [134]. Por outro lado, Casals et al., relataram melhora significativa nos escores de QV após seis meses de suporte nutricional individualizado [138].

Em doentes malnutridos que receberam SNO durante sua internação hospitalar e por três meses após a alta, a QV avaliada pelo SF-36 melhorou significativamente nos doentes do GI em comparação com os doentes do GC [139]. A FPP e o pico de fluxo expiratório aumentaram após três meses apenas nos doentes intervenção [114]. A FPP também melhorou significativamente no GI de doentes malnutridos após três meses de SNO adaptada aos nutrientes no estudo NOURISH [86].

Um estudo que utilizou abordagem nutricional multimodal mostrou uma melhora significativa no teste de elevação de cadeira de 30 segundos no GI. As melhorias na função física foram significativamente maiores no GI, mas clinicamente relevantes em ambos os grupos [140].

29) Em doentes hospitalizados polimórbidos com alto risco de malnutrição ou com malnutrição estabelecida com idade igual ou superior a 65 anos, o suporte nutricional continuado após a alta hospitalar com SNO ou intervenção nutricional individualizada será considerado para menor mortalidade.

(R22, Grau A, Forte consenso 96%)

Comentários

Um dos maiores ERCs até o momento (NOURISH; n=652) em suporte nutricional intra e pós-hospitalar (=continuação) relatou menor mortalidade em 90 dias no GI que

884 recebeu SNO adaptado a nutrientes duas vezes ao dia durante três meses em
885 comparação com os doentes do GC que receberam placebo (4,8% no GI vs. 9,7% no
886 GC, $p=0,018$) [6]. Um achado que é apoiado pelo estudo de Feldblum et al. O estudo
887 PICNIC de Bonilla-Palomas et al., iniciou intervenção nutricional em doentes com
888 insuficiência cardíaca na admissão hospitalar e continuou por seis meses. Aos doze
889 meses, o objetivo primário composto ocorreu em 27,1% do GI em comparação com
890 60,7% dos doentes do GC (HR 0,45, IC 95% 0,19-0,62, $p=0,0004$). Tanto a
891 mortalidade (HR 0,37, IC 95% 0,19-0,72, $p=0,003$) quanto as taxas de readmissão
892 foram menores nos doentes do GI (10,2 vs. 36,1%, $p=0,001$) [83]. Os benefícios da
893 intervenção nutricional persistiram aos 24 meses [141, 142].

894 Also two recent systematic reviews and meta-analyses [128, 143] concluded that
895 mortality was significantly lowered in patients with nutritional support which was
896 continued after hospital discharge (OR 0.63, 95% CI 0.48 to 0.84, $p=0.001$) and (OR
897 0.72 95% CI 0.57 to 0.91, $p=0.006$).

898 Only one study studied the impact of three-month nutritional support on long-term
899 mortality and revealed no differences in mortality at year one and four between groups
900 [144].

901

902 **30) Em doentes hospitalizados polimórbidos com alto risco de malnutrição ou**
903 **com malnutrição estabelecida com idade igual ou superior a 65 anos, o suporte**
904 **nutricional contínuo após a alta hospitalar com SNO ou intervenção nutricional**
905 **individualizada deve ser considerado por mais de dois meses, a fim de reduzir a**
906 **mortalidade/evolução clínica de impacto.**

907 **(R23, Grau B, Forte consenso 100%)**

908 **Comentários**

A duração ideal da intervenção nutricional pós-alta varia. No entanto, a maioria dos ERCS em intervenções com SNO durou três meses [6, 114, 135-137, 139], enquanto o suporte nutricional individualizado foi geralmente fornecido por períodos mais longos (quatro meses [134] ou seis meses [83, 131, 138, 145]). Embora as taxas de readmissão não tenham sido reduzidas após três meses em um dos maiores ensaios [6] em doentes geriátricos [146] ou em doentes mais velhos [147], ela foi significativamente reduzida após seis meses de intervenção nutricional em vários ensaios [83, 131, 145], mas não em todos [140]. Uma metanálise recente também mostrou que intervenções que duraram >60 dias tiveram um efeito mais forte na mortalidade (OR 0,53 IC 95% 0,38 a 0,75) do que ensaios com durações mais curtas da intervenção (OR 0,85 IC 95% 0,64 a 1,13, p para diferença de subgrupo: 0,04) [143]. Uma maior duração do tratamento nutricional também é necessária para melhorar a QV em idosos [148]. argumentam que, embora tenham sido capazes de mostrar um efeito sobre as limitações funcionais após três meses, a duração do suporte nutricional pode não ter sido suficiente para mostrar um efeito na QV [137], que é semelhante aos resultados no ensaio de Munk et al. [140].

Também duas revisões sistemáticas e meta-análises recentes [128, 143] concluíram que a mortalidade foi significativamente menor em doentes com suporte nutricional que foi continuado após a alta hospitalar (OR 0,63, IC 95% 0,48 a 0,84, p=0,001) e (OR 0,72 IC 95% 0,57 a 0,91, p=0,006).

Apenas um estudo estudou o impacto do suporte nutricional de três meses na mortalidade a longo prazo e não revelou diferenças na mortalidade no primeiro e no quarto ano entre os grupos [144].

30) Em doentes hospitalizados polimórbidos com alto risco de malnutrição ou com malnutrição estabelecida com idade igual ou superior a 65 anos, o suporte nutricional contínuo após a alta hospitalar com SNO ou intervenção nutricional individualizada deve ser considerado por mais de dois meses, a fim de reduzir a mortalidade/evolução clínica de impacto.

(R23, Grau B, Forte consenso 100%)

Comentários

A duração ideal da intervenção nutricional pós-alta varia. No entanto, a maioria dos ERCs em intervenções com ONS durou três meses [6, 114, 135-137, 139], enquanto o suporte nutricional individualizado foi geralmente fornecido por períodos mais longos (quatro meses [134] ou seis meses [83, 131, 138, 145]). Embora as taxas de readmissão não tenham sido reduzidas após três meses em um dos maiores ensaios [6] em doentes geriátricos [146] ou em doentes mais velhos [147], ela foi significativamente reduzida após seis meses de intervenção nutricional em vários ensaios [83, 131, 145], mas não em todos [140]. Uma metanálise recente também mostrou que intervenções que duraram >60 dias tiveram um efeito mais forte na mortalidade (OR 0,53 IC 95% 0,38 a 0,75) do que ensaios com durações mais curtas da intervenção (OR 0,85 IC 95% 0,64 a 1,13, p para diferença de subgrupo: 0,04) [143]. Uma maior duração do tratamento nutricional também é necessária para melhorar a QV em idosos [148]. argumentam que, embora tenham sido capazes de mostrar um efeito sobre as limitações funcionais após três meses, a duração do suporte nutricional pode não ter sido suficiente para mostrar um efeito na QV [137], que é semelhante aos resultados no ensaio de Munk et al. [140].

32) Mudanças organizacionais, particularmente o estabelecimento de uma ESN e o uso de protocolos nutricionais multidisciplinares, devem ser implementadas em doentes médicos polimórbidos internados com risco de malnutrição.

(R28, Grau B, Forte consenso 100%)

Comentários

Um estudo de coorte relatou o impacto de múltiplas iniciativas de melhoria nutricional em um registo de um dia de ingestão de necessidades estimadas de energia e proteína (>75% das necessidades) [157]. O número de doentes que alcançaram uma ingestão adequada de energia e proteínas aumentou significativamente do pré-intervenção para o pós-intervenção. Sugere-se que este aumento na ingestão foi principalmente uma consequência da introdução da opção de pequeno-almoço quente. A ingestão alimentar também melhorou através de iniciativas de melhoria nutricional ao longo de sete anos por Young et al., em três enfermarias médicas [158]. As iniciativas faseadas incluíram a introdução de refeições assistidas, auxiliar de enfermagem para ajudar na administração de nutrição/assistência alimentar e educação adicional para enfermeiros, nutricionistas e a EM em geral.

Em outro estudo na hora das refeições, voluntários treinados assistiram doentes por um ano [159]. Os autores relataram que, embora sua intervenção tenha liberado tempo para a equipe de enfermagem, eles não encontraram efeito positivo na ingestão alimentar, o que é um achado semelhante ao de Roberts et al. [157].

Um estudo de coorte [160] demonstrou o impacto de um TSN no tratamento de doentes que necessitam de NP. Após um programa estruturado de treinamento para enfermeiros liderado pelo NST, as taxas de sepse relacionada ao cateter diminuíram em doentes com NP de 71% pré-NST para 29% no primeiro ano ($p=0,05$).

5. Conclusões

Esta guideline fornece 32 recomendações práticas e não específicas para orientar os médicos que tratam doentes polimórbidos. Ensaio clínico randomizado e controlado recente de alta qualidade forneceu evidências crescentes de que o suporte nutricional pode reduzir a morbidade e outras complicações, o que é refletido por vários graus de recomendação A e B. As recomendações práticas abrangem os aspectos mais relevantes do apoio nutricional (rastreamento, avaliação, necessidades nutricionais, monitorização e procedimento de intervenção) e proporcionam um vislumbre do futuro, onde a individualização da terapia nutricional se tornará cada vez mais importante. No entanto, este trabalho também permitiu identificar lacunas na literatura (áreas com pouca ou nenhuma evidência) que requerem mais pesquisas.

Agradecimentos

Agradecemos à ESPEN Guidelines Committee (nomeadamente Stephan Bischoff e Anna Schweinlin) o apoio contínuo durante todo o processo de atualização das atuais guidelines.

Financiamento

Este trabalho foi apoiado pela sociedade ESPEN, bem como pela SNF Swiss National Science Foundation (SNSF Professorship, PP00 P3_150531/1) e pelo Conselho de Pesquisa do Kantonsspital Aarau, Suíça (1410.000.044).

Conflito de interesses

1006 Os membros especialistas do grupo de trabalho foram acreditados pelo Grupo de
1007 Guidelines da ESPEN, pelo Comitê de Educação e Prática Clínica da ESPEN e pelo
1008 comitê executivo da ESPEN. Todos os membros especialistas declararam seus
1009 conflitos de interesse individuais de acordo com as regras do International Committee
1010 of Medical Journal Editors (ICMJE). Se fossem indicados potenciais conflitos, estes
1011 eram analisados pelos responsáveis pela orientação do ESPEN e, em caso de dúvida,
1012 pelo executivo do ESPEN. Nenhum dos membros do painel de peritos teve de ser
1013 excluído do grupo de trabalho ou da coautoria devido a conflitos graves. Os formulários
1014 de conflito de interesses são armazenados no gabinete de guidelines da ESPEN e
1015 podem ser revistos com interesse legítimo mediante pedido ao executivo da ESPEN.

1016

1017 **Declaração de exoneração de responsabilidade**

1018 Esta guideline foi desenvolvida com razoável cuidado e com o melhor conhecimento
1019 disponível para os autores no momento da preparação. Destinam-se a ajudar os
1020 profissionais de saúde e profissionais de saúde aliados como uma ferramenta
1021 educacional para fornecer informações que possam apoiá-los na prestação de
1022 cuidados aos doentes. Os doentes ou outros membros da comunidade que utilizem
1023 esta orientação só o devem fazer após consulta de um profissional de saúde e não
1024 devem confundir esta orientação com aconselhamento médico profissional. Esta
1025 orientação não deve substituir a procura de aconselhamento médico e de saúde
1026 profissional por parte de um profissional de saúde.

1027 Esta orientação pode não se aplicar a todas as situações e deve ser interpretada à luz
1028 de situações clínicas específicas e da disponibilidade de recursos. Cabe a cada clínico
1029 adaptar esta guideline aos regulamentos locais e às circunstâncias e necessidades
1030 individuais de cada doente. As informações contidas nesta guideline não devem ser

1031 consideradas completas, atuais ou precisas, nem devem ser consideradas como
1032 incluindo todos os tratamentos ou métodos de cuidados adequados ou como um padrão
1033 legal de cuidados.

1034 A ESPEN não oferece nenhuma garantia, expressa ou implícita, em relação a esta
1035 guideline e não pode ser responsabilizada por quaisquer danos resultantes da
1036 aplicação desta guideline, em particular por qualquer perda ou dano (direto ou indireto)
1037 resultante de um tratamento baseado nas orientações aqui dadas.

1038 A ESPEN não será responsabilizada na máxima extensão permitida de acordo com as
1039 leis aplicáveis por qualquer conteúdo disponível em tais sites externos, que possam ser
1040 acedidos usando os links aqui incluídos.

1041

Tabela 1: Visão geral dos tópicos abordados e recomendações.

Tópicos	Recomendações
Rastreo do risco de malnutrição e personalização do apoio nutricional	Recomendação 1 Em doentes hospitalizados polimórbidos, um método de triagem nutricional rápido e simples usando uma ferramenta validada deve ser aplicado para identificar o risco de malnutrição. Grau de recomendação B, Forte consenso 97% de concordância
	Recomendação 2 Em doentes de risco, deve ser realizada uma avaliação mais detalhada e deve ser desenvolvido um plano de tratamento para permitir uma terapêutica nutricional adequada precoce e definir medidas de resultados de qualidade. B, 97%
	Recomendação 3 A gravidade da resposta de fase aguda deve ser usada pelos médicos como parte dos critérios de seleção de doentes para triagem nutricional, acompanhamento e intervenção. B, 100%
	Recomendação 4 Biomarcadores nutricionais específicos podem ser usados para prever a resposta ao suporte nutricional em doentes hospitalizados polimórbidos e, portanto, podem ajudar a personalizar tratamentos nutricionais. O, 100%
Plano de suporte nutricional	Definição de metas nutricionais Meta energética/calórica
	Recomendação 5 As necessidades energéticas em doentes hospitalizados polimórbidos podem ser estimadas usando calorimetria indireta (CI), uma equação de predição publicada ou uma fórmula baseada em peso, embora a precisão das equações de predição nesta população seja baixa. O, 100%
	Recomendação 6 Na ausência de CI, o gasto energético total (TEE) para idosos polimórbidos (com idade ≥ 65 anos) pode ser estimado em aproximadamente 27 kcal/kg de peso corporal real/dia. O REE pode ser estimado em 18 – 20 kcal/kg de peso corporal real/dia com a adição de fatores de atividade ou stress para estimar a TEE. O, 100%
	Recomendação 7 Na ausência de CI, o gasto energético de repouso (REE) para doentes com baixo peso grave pode ser estimado em 30 kcal/kg de peso corporal real. O, 96%
	Recomendação 8 Este objetivo de 30 kcal/kg de peso corporal real em doentes com baixo peso grave deve ser alcançado de forma cautelosa e lenta, uma vez que se trata de uma população com elevado risco de síndrome de realimentação. GPP, 100%
	Alvo proteico
	Recomendação 9 Os doentes polimórbidos internados que necessitem de apoio nutricional receberão 1-1,5 g de proteína/kg de peso corporal por dia como medida custo-efetiva e altamente eficiente para prevenir a perda de peso corporal, reduzir complicações, melhorar o resultado funcional e a qualidade de vida. A, 100%
	Recomendação 10 Para doentes hospitalizados polimórbidos com risco nutricional com função renal comprometida (TFGe <30 ml/min/1,73m²) que não estão em terapia de substituição renal, uma baixa quantidade de proteína de 0,8 g de proteína/kg de peso corporal/dia deve ser direcionada. B, 96%
	Alvo de micronutrientes
	Recomendação 11 Em doentes hospitalizados polimórbidos alimentados exclusivamente por via oral, deve ser assegurada uma ingestão adequada de micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) para atender às necessidades diárias estimadas. GPP, 100%
	Recomendação 12 Em doentes hospitalizados polimórbidos alimentados exclusivamente por via oral, as deficiências de micronutrientes documentadas ou suspeitas devem ser repostas. CPE, 96%
	Outros objetivos específicos

Initiation of nutritional support	Recomendação 13 Em doentes hospitalizados polimórbidos com úlceras por pressão, aminoácidos específicos (arginina e glutamina) e βHMB podem ser adicionados a alimentos orais/entéricos para acelerar a cicatrização de úlceras por pressão. 0, 92%
	Recomendação 14 Em doentes idosos polimórbidos que necessitam de NE, fórmulas de NE enriquecidas em uma mistura de fibras solúveis e insolúveis podem ser usadas para melhorar a função intestinal. 0, 96%
	Recomendação 15 Não podemos recomendar o uso de outras suplementações nutricionais específicas da doença em doentes hospitalizados polimórbidos. 0, 100%
	Recomendação 16 Em doentes hospitalizados polimórbidos com ingestão reduzida de alimentos e estado nutricional prejudicado, devem ser atingidas pelo menos 75% das necessidades energéticas e proteicas calculadas, a fim de reduzir o risco de resultados adversos e mortalidade. A, 100%
	Recomendação 17 O suporte nutricional precoce (ou seja, fornecido em menos de 48 horas após a admissão hospitalar) em comparação com o suporte nutricional posterior deve ser realizado em doentes hospitalizados polimórbidos, uma vez que a mortalidade e os eventos adversos são menores e a perda de massa corporal magra pode ser diminuída e a autossuficiência pode ser melhorada. A, 100%
	Recomendação 18 A doença subjacente modifica o efeito da terapia nutricional e deve ser considerada ao iniciar o suporte nutricional. B, 92%
	Nutrição Oral
	Recomendação 19 Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou com alto risco de malnutrição que possam receber nutrição oral com segurança, a prestação individualizada de suporte nutricional por meio de suplementos nutricionais orais (SNO) para atingir as necessidades energéticas e proteicas deve ser oferecida para melhorar seu estado nutricional, QV e sobrevida global. A, 100%
	Recomendação 20 Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou com alto risco de malnutrição, o SNO específico de nutrientes proteicos elevados deve ser administrado, quando eles podem ajudar a manter o estado funcional e a massa muscular, reduzir a mortalidade e melhorar a QV. B, 96%
	Recomendação 21 Em doentes hospitalizados polimórbidos que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição e podem receber nutrição oral com segurança, o SNO deve ser oferecido como uma forma custo-efetiva de intervenção para melhores resultados. A, 100%
	Recomendação 22 Em doentes hospitalizados polimórbidos que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição, capazes de receber nutrição oral com segurança e não toleram ou desejam não receber SNO, a fortificação alimentar pode ser considerada uma maneira eficaz para alcançar metas relevantes de energia e proteína e melhorar a ingestão nutricional. 0, 100%
	Nutrição Entérica e parentérica
	Recomendação 23 Em doentes hospitalizados polimórbidos cujas necessidades nutricionais não podem ser atendidas por via oral, a NE antes da NP pode ser administrada para garantir o alcance dos objetivos nutricionais. 0, 100%
	Recomendação 24 Em doentes hospitalizados polimórbidos cujas necessidades nutricionais não podem ser atendidas por via oral, o uso de NE pode ser superior ao NP devido a um menor risco de complicações infecciosas não infecciosas e manutenção da integridade intestinal. 0, 100%

Monitorização e continuação após a alta	Monitorização
	Recomendação 25 Embora os parâmetros nutricionais e funcionais devam ser monitorados para avaliar as respostas ao suporte nutricional, os índices funcionais podem ser mais apropriados na avaliação de outros desfechos clínicos (ou seja, sobrevida, qualidade de vida) em doentes hospitalizados polimórbidos e devem ser usados para esse fim. B, 100%
	Recomendação 26 Em doentes hospitalizados polimórbidos há uma possibilidade importante de interações medicamentosas ou medicamentosas que precisam ser levadas em consideração, portanto, um plano de manejo assistido por farmacêutico para quaisquer interações deve ser estabelecido. GPP, 100%
	Continuação do suporte nutricional
	Recomendação 27 Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou em risco de malnutrição, o suporte nutricional deve ser continuado após a alta hospitalar, a fim de manter ou melhorar o peso corporal e o estado nutricional. A, 100%
	Recomendação 28 Em doentes hospitalizados polimórbidos malnutridos ou com alto risco de malnutrição, o suporte nutricional deve ser continuado após a alta hospitalar para manter ou melhorar o estado funcional e a qualidade de vida. B, 100%
	Recomendação 29 Em doentes hospitalizados polimórbidos com alto risco de malnutrição ou com malnutrição estabelecida com idade igual ou superior a 65 anos, o suporte nutricional contínuo após a alta hospitalar com ONS ou intervenção nutricional individualizada deve ser considerado para menor mortalidade. A, 96%
	Recomendação 30 Em doentes hospitalizados polimórbidos com alto risco de malnutrição ou com malnutrição estabelecida com idade igual ou superior a 65 anos, o suporte nutricional contínuo após a alta hospitalar com ONS ou intervenção nutricional individualizada deve ser considerado por mais de dois meses, a fim de reduzir a mortalidade/evolução clínica de impacto. B, 100%
	Organizational changes
	Recomendação 31 Mudanças organizacionais na provisão de apoio nutricional, como cardápios enriquecidos, devem ser implementadas para doentes médicos polimórbidos internados que estão malnutridos ou em risco de malnutrição para melhorar a ingestão e o resultado nutricional. B, 100%
	Recomendação 32 Mudanças organizacionais, particularmente o estabelecimento de uma equipe de apoio nutricional e o uso de protocolos nutricionais multidisciplinares, devem ser implementadas em doentes hospitalizados polimórbidos com risco de malnutrição. B, 100%

- 1043 SNO, suplementos nutricionais orais; NE, nutrição entérica; NP, nutrição parentérica; CI,
- 1044 calorimetria indirecta; TEE, gasto energético total; REE, gasto energético em repouso; TFGe,
- 1045 taxa de filtração glomerular estimada; BCAA, branched chain amino acids, βHMB, beta-
- 1046 hydroxy-beta-methylbutyrate
- 1047

1048 **Legendas de figuras**

1049 **Figura 1**

1050 Suporte nutricional para doentes polimórbidos internados. NE, nutrição entérica; GLIM,
1051 Iniciativa de Liderança Global sobre Malnutrição; NP, nutrição parentérica

1052

1053 **Figura 2**

1054 Rastreio do risco de malnutrição. GLIM, Iniciativa de Liderança Global sobre
1055 Malnutrição; PMI, doentes hospitalizados polimórbidos

1056

1057 **Figura 3**

1058 Definição de metas nutricionais. β -HMB, β -hidroxi β -metilbutirato; PC, peso corporal;
1059 TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; NE, nutrição entérica; CI, calorimetria
1060 indireta; IPM, doentes hospitalizados polimórbidos; PN, nutrição parentérica; REE,
1061 gasto energético em repouso; TEE, gasto total de energia

1062

1063 **Figura 4**

1064 Início do suporte nutricional. NE, nutrição entérica; ONS, suplementos nutricionais
1065 orais; PMI, doentes hospitalizados polimórbidos; NP, nutrição parentérica; QV,
1066 qualidade de vida

1067

1068 **Figura 5**

1069 Acompanhamento e continuação após a alta. ONS, suplementos nutricionais orais;
1070 IPM, indivíduos hospitalizados polimórbidos; QV, qualidade de vida;

1071

1072

1073 Figura 6

1074 Suporte nutricional para doentes hospitalizados polimórbidos – visão geral.

1075 β -HMB, β -hidroxi β -metilbutirato; PC, peso corporal; TFG_e, taxa de filtração glomerular

1076 estimada; NE, nutrição entérica; GLIM, Iniciativa de Liderança Global sobre

1077 Malnutrição; IC, calorimetria indireta; SNO, suplementos nutricionais orais; NP, nutrição

1078 parentérica; IPM, doentes hospitalizados polimórbidos; QV, qualidade de vida; REE,

1079 gasto energético em repouso; TEE, gasto total de energia

1080

1081

1082 Referências

- 1083 [1] Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical
1084 Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom.* 2022;91:8-35.
- 1085 [2] Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and
1086 morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide.
1087 *Ann Fam Med.* 2012;10:134-41.
- 1088 [3] Lefèvre T, d'Ivernois JF, De Andrade V, Crozet C, Lombraill P, Gagnayre R. What do we
1089 mean by multimorbidity? An analysis of the literature on multimorbidity measures, associated
1090 factors, and impact on health services organization. *Revue d'Épidémiologie et de Santé
1091 Publique.* 2014;62:305-14.
- 1092 [4] Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity
1093 and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The
1094 Lancet.* 2012;380:37-43.
- 1095 [5] Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, et al. Individualised nutritional
1096 support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet.*
1097 2019;393:2312-21.
- 1098 [6] Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission
1099 and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional
1100 supplement: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition.* 2016;35:18-26.
- 1101 [7] Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al.
1102 ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr.*
1103 2018;37:336-53.
- 1104 [8] Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, Stumpf F, Austin P, Ballesteros-Pomar MD, et al. ESPEN
1105 practical guideline: Nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clin Nutr.* 2024;43:674-
1106 91.
- 1107 [9] Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard
1108 operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clinical Nutrition.*
1109 2015;34:1043-51.
- 1110 [10] Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, Stumpf F, Austin P, Ballesteros-Pomar MD, et al. ESPEN
1111 guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clinical Nutrition.*
1112 2023;42:1545-68.
- 1113 [11] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's
1114 handbook. Revised version. . Edinburgh2014.
- 1115 [12] Gutzwiller J-P, Aschwanden J, Iff S, Leuenberger M, Perrig M, Stanga Z. Glucocorticoid
1116 treatment, immobility, and constipation are associated with nutritional risk. *European Journal of
1117 Nutrition.* 2011;50:665-71.
- 1118 [13] Jie B, Jiang Z-M, Nolan MT, Efron DT, Zhu S-N, Yu K, et al. Impact of nutritional support on
1119 clinical outcome in patients at nutritional risk: A multicenter, prospective cohort study in
1120 Baltimore and Beijing teaching hospitals. *Nutrition.* 2010;26:1088-93.
- 1121 [14] Lengfelder L, Mahlke S, Moore L, Zhang X, Williams G, 3rd, Lee J. Prevalence and impact
1122 of malnutrition on length of stay, readmission, and discharge destination. *JPEN J Parenter
1123 Entérica Nutr.* 2022;46:1335-42.
- 1124 [15] Li XY, Yu K, Yang Y, Wang YF, Li RR, Li CW. Nutritional risk screening and clinical outcome
1125 assessment among patients with community-acquired infection: A multicenter study in Beijing
1126 teaching hospitals. *Nutrition.* 2016;32:1057-62.
- 1127 [16] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg OLE, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS
1128 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition.*
1129 2002;22:321-36.
- 1130 [17] Patel C, Omer E, Diamond SJ, McClave SA. Can Nutritional Assessment Tools Predict
1131 Response to Nutritional Therapy? *Current Gastroenterology Reports.* 2016;18:15.
- 1132 [18] Rubenstein L, Harker J, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric
1133 practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci
1134 Med Sci.* 2001;56:M366-72.

- [19] Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clinical Nutrition*. 2011;30:194-201.
- [20] Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessen E, Schulz R. Which are the most efficient items of mini nutritional assessment in multimorbid patients? *J Nutr Health Aging*. 2008;12:117-22.
- [21] Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003;22:415-21.
- [22] Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10:207-17.
- [23] Rypkema G, Adang E, Dicke H, Naber T, de Swart B, Disselhorst L, et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *J Nutr Health Aging*. 2004;8:122-7.
- [24] Schuetz P, Seres D, Lobo DN, Gomes F, Kaegi-Braun N, Stanga Z. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *Lancet*. 2021;398:1927-38.
- [25] Gariballa S, Forster S. Effects of acute-phase response on nutritional status and clinical outcome of hospitalized patients. *Nutrition*. 2006;22:750-7.
- [26] Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kagi-Braun N, et al. Association of Baseline Inflammation With Effectiveness of Nutritional Support Among Patients With Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e200663.
- [27] Bargetzi L, Bargetzi M, Laviano A, Stanga Z, Schuetz P. Inflammation reduces the effect of nutritional therapy on clinical outcomes in cancer patients. *Ann Oncol*. 2021;32:1451-2.
- [28] Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370:2450-1.
- [29] Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines(). *ESMO Open*. 2021;6:100092.
- [30] Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83:735-43.
- [31] Braun N, Hoess C, Kutz A, Christ-Crain M, Thomann R, Henzen C, et al. Obesity paradox in patients with community-acquired pneumonia: Is inflammation the missing link? *Nutrition*. 2017;33:304-10.
- [32] Bretschera C, Boesiger F, Kaegi-Braun N, Hersberger L, Lobo DN, Evans DC, et al. Admission serum albumin concentrations and response to nutritional therapy in hospitalised patients at malnutrition risk: Secondary analysis of a randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2022;45:101301.
- [33] Bretscher C, Buergin M, Gutzler G, Kägi-Braun N, Gressies C, Tribolet P, et al. Association between prealbumin, all-cause mortality, and response to nutrition treatment in patients at nutrition risk. Secondary analysis of a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Entérica Nutr*. 2023.
- [34] Kaegi-Braun N, Tribolet P, Baumgartner A, Fehr R, Baechli V, Geiser M, et al. Value of handgrip strength to predict clinical outcomes and therapeutic response in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2021;114:731-40.
- [35] Struja T, Wolski W, Schapbach R, Mueller B, Laczko E, Schuetz P. Association of metabolomic markers and response to nutritional support: A secondary analysis of the EFFORT trial using an untargeted metabolomics approach. *Clin Nutr*. 2021;40:5062-70.
- [36] Branson RD, Johannigman JA. The measurement of energy expenditure. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parentérica and Entérica Nutrition*. 2004;19:622-36.
- [37] Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1918;4:370-3.
- [38] Ireton-Jones C. Comparison of the metabolic response to burn injury in obese and nonobese patients. *J Burn Care Rehabil*. 1997 18:82-5.

1190 [39] Pourhassan M, Daubert D, Wirth R. Measured and Predicted Resting Energy Expenditure
1191 in Malnourished Older Hospitalized Patients: A Cross-Sectional and Longitudinal Comparison.
1192 *Nutrients*. 2020;12.
1193 [40] Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: a
1194 review of the literature. *Clin Nutr*. 2007;26:16-24.
1195 [41] Ahmad A, Duerksen DR, Munroe S, Bistran BR. An evaluation of resting energy
1196 expenditure in hospitalized, severely underweight patients. *Nutrition*. 1999;15:384-8.
1197 [42] Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN
1198 guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;36:49-64.
1199 [43] Bounoure L, Gomes F, Stanga Z, Keller U, Meier R, Ballmer P, et al. Detection and
1200 treatment of medical inpatients with or at-risk of malnutrition: Suggested procedures based on
1201 validated guidelines. *Nutrition*. 2016;32:790-8.
1202 [44] Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, et al. Individualised nutritional
1203 support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *The Lancet*.
1204 2019;393:2312-21.
1205 [45] Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN
1206 guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin*
1207 *Nutr*. 2021;40:1644-68.
1208 [46] Bargetzi A, Emmenegger N, Wildisen S, Nickler M, Bargetzi L, Hersberger L, et al.
1209 Admission kidney function is a strong predictor for the response to nutritional support in patients
1210 at nutritional risk. *Clin Nutr*. 2021;40:2762-71.
1211 [47] Piccoli GB, Cederholm T, Avesani CM, Bakker SJL, Bellizzi V, Cuerda C, et al. Nutritional
1212 status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease – implications for
1213 low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN.
1214 *Clinical Nutrition*. 2023.
1215 [48] Kaegi-Braun N, Tribolet P, Gomes F, Fehr R, Baechli V, Geiser M, et al. Six-month
1216 outcomes after individualized nutritional support during the hospital stay in medical patients at
1217 nutritional risk: Secondary analysis of a prospective randomized trial. *Clin Nutr*. 2021;40:812-9.
1218 [49] Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Stanga Z, Gomes F, et al. Economic evaluation of
1219 individualized nutritional support in medical inpatients: Secondary analysis of the EFFORT trial.
1220 *Clin Nutr*. 2020;39:3361-8.
1221 [50] Niccoli S, Kolobov A, Bon T, Rafilovich S, Munro H, Tanner K, et al. Whey Protein
1222 Supplementation Improves Rehabilitation Outcomes in Hospitalized Geriatric Patients: A Double
1223 Blinded, Randomized Controlled Trial. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2017;36:149-65.
1224 [51] Beelen J, Vasse E, Janssen N, Janse A, de Roos NM, de Groot L. Protein-enriched familiar
1225 foods and drinks improve protein intake of hospitalized older patients: A randomized controlled
1226 trial. *Clin Nutr*. 2018;37:1186-92.
1227 [52] Joosten E, van den Berg A, Riezler R, Naurath HJ, Lindenbaum J, Stabler SP, et al.
1228 Metabolic evidence that deficiencies of vitamin B-12 (cobalamin), folate, and vitamin B-6 occur
1229 commonly in elderly people. *The American journal of clinical nutrition*. 1993;58:468-76.
1230 [53] Kilonzo MM, Vale LD, Cook JA, Milne AC, Stephen AI, Avenell A. A cost-utility analysis of
1231 multivitamin and multimineral supplements in men and women aged 65 years and over. *Clinical*
1232 *Nutrition*. 2007;26:364-70.
1233 [54] Graat JM, Schouten EG, Kok FJ. Effect of daily vitamin E and multivitamin-mineral
1234 supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons: a randomized controlled
1235 trial. *Jama*. 2002;288:715-21.
1236 [55] Wu SY, Hsu LL, Hsu CC, Hsieh TJ, Su SC, Peng YW, et al. Dietary education with
1237 customised dishware and food supplements can reduce frailty and improve mental well-being in
1238 elderly people: A single-blind randomized controlled study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27:1018-
1239 30.
1240 [56] Loman BR, Luo M, Baggs GE, Mitchell DC, Nelson JL, Ziegler TR, et al. Specialized High-
1241 Protein Oral Nutrition Supplement Improves Home Nutrient Intake of Malnourished Older Adults
1242 Without Decreasing Usual Food Intake. *JPEN J Parenter Entérica Nutr*. 2019;43:794-802.

1243 [57] James PT, Ali Z, Armitage AE, Bonell A, Cerami C, Drakesmith H, et al. The Role of Nutrition
1244 in COVID-19 Susceptibility and Severity of Disease: A Systematic Review. *J Nutr.*
1245 2021;151:1854-78.

1246 [58] Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN
1247 practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2022;41:958-89.

1248 [59] Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski H-K, et al. ESPEN
1249 micronutrient guideline. *Clinical Nutrition.* 2022;41:1357-424.

1250 [60] Wong A, Chew A, Wang CM, Ong L, Zhang SH, Young S. The use of a specialised amino
1251 acid mixture for pressure ulcers: A placebo-controlled trial. *Journal of Wound Care.*
1252 2014;23:259-69.

1253 [61] Miu KYD, Lo KM, Lam KYE, Lam PS. The Use of an Oral Mixture of Arginine, Glutamine
1254 and β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (Hmb) for the Treatment of High Grade Pressure Ulcers: A
1255 Randomized Study. *Aging Medicine and Healthcare.* 2021;12:82-9.

1256 [62] Cereda E, Klersy C, Seroli M, Crespi A, D'Andrea F, for the OligoElement Sore Trial Study
1257 G. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure
1258 ulcers: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine.* 2015;162:167-74.

1259 [63] Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine,
1260 vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: A randomised controlled trial. *Clinical*
1261 *Nutrition.* 2005;24:979-87.

1262 [64] Vandewoude MFJ, Paridaens KMJ, Suy RAL, Boone MAA, Strobbe H. Fibre-supplemented
1263 tube feeding in the hospitalised elderly. *Age and Ageing.* 2004;34:120-4.

1264 [65] Zhu X-P, Zhu L-L, Zhou Q. Prescribing practice and evaluation of appropriateness of
1265 entérica nutrition in a university teaching hospital. *Therapeutics and Clinical Risk Management.*
1266 2013;9:37-43.

1267 [66] Ogasawara T, Marui S, Miura E, Sugiura M, Matsuyama W, Aoshima Y, et al. Effect of
1268 eicosapentaenoic acid on prevention of lean body mass depletion in patients with exacerbation
1269 of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr*
1270 *ESPEN.* 2018;28:67-73.

1271 [67] Schindler K, Themessl-Huber M, Hiesmayr M, Kosak S, Lainscak M, Laviano A, et al. To
1272 eat or not to eat? Indicators for reduced food intake in 91,245 patients hospitalized on
1273 nutritionDays 2006–2014 in 56 countries worldwide: a descriptive analysis. *The American*
1274 *journal of clinical nutrition.* 2016;104:1393-402.

1275 [68] Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P, et al.
1276 Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: The NutritionDay
1277 survey 2006. *Clinical Nutrition.* 2006;28:484-91.

1278 [69] Lainscak M, Farkas J, Frantal S, Singer P, Bauer P, Hiesmayr M, et al. Self-rated health,
1279 nutritional intake and mortality in adult hospitalized patients. *European Journal of Clinical*
1280 *Investigation.* 2014;44:813-24.

1281 [70] Thibault R, Makhlof A-M, Kossovsky MP, Iavindrasana J, Chikhi M, Meyer R, et al.
1282 Healthcare-Associated Infections Are Associated with Insufficient Dietary Intake: An
1283 Observational Cross-Sectional Study. *PLoS ONE.* 2015;10:e0123695.

1284 [71] Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, Bally M, Deutz NE, Greenwald JL, et al. Association
1285 of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished
1286 or at Nutritional Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.*
1287 2019;2:e1915138.

1288 [72] Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized
1289 patients: A prospective study. *JAMA.* 1999;281:2013-9.

1290 [73] Weijs PJM, Stapel SN, de Groot V, Driessen RH, de Jong E, Girbes ARJ, et al. Optimal
1291 Protein and Energy Nutrition Decreases Mortality in Mechanically Ventilated, Critically Ill
1292 Patients. *Journal of Parentérica and Entérica Nutrition.* 2012;36:60-8.

1293 [74] Cramon MO, Raben I, Beck AM, Andersen JR. Individual nutritional intervention for
1294 prevention of readmission among geriatric patients-a randomized controlled pilot trial. *Pilot*
1295 *Feasibility Stud.* 2021;7:206.

1296 [75] Hegerová P, Dědková Z, Sobotka L. Early nutritional support and physiotherapy improved
1297 long-term self-sufficiency in acutely ill older patients. *Nutrition.* 2015;31:166-70.

1298 [76] Zheng T, Zhu X, Liang H, Huang H, Yang J, Wang S. Impact of early entérica nutrition on
1299 short term prognosis after acute stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22:1473-6.

1300 [77] Kaneko H, Itoh H, Morita K, Sugimoto T, Konishi M, Kamiya K, et al. Early Initiation of
1301 Feeding and In-Hospital Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Am J*
1302 *Cardiol*. 2021;145:85-90.

1303 [78] Buitrago G, Vargas J, Sulo S, Partridge JS, Guevara-Nieto M, Gomez G, et al. Targeting
1304 malnutrition: Nutrition programs yield cost savings for hospitalized patients. *Clin Nutr*.
1305 2020;39:2896-901.

1306 [79] Sulo S, Vargas J, Gomez G, Misas JD, Serralde-Zúñiga AE, Correia MITD. Hospital nutrition
1307 care informs potential cost-savings for healthcare: A budget impact analysis. *Clinical Nutrition*
1308 *ESPEN*. 2021;42:195-200.

1309 [80] Gressies C, Kaegi-Braun N, Gomes F, Schuetz P. Letter to the Editor: Is nutritional support
1310 effective in malnourished polymorbid medical inpatients? *Clin Nutr*. 2023;42:45-52.

1311 [81] Kaegi-Braun N, Mueller M, Schuetz P, Mueller B, Kutz A. Evaluation of Nutritional Support
1312 and In-Hospital Mortality in Patients With Malnutrition. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2033433.

1313 [82] Mudge AM, Ross LJ, Young AM, Isenring EA, Banks MD. Helping understand nutritional
1314 gaps in the elderly (HUNGER): A prospective study of patient factors associated with inadequate
1315 nutritional intake in older medical inpatients. *Clinical Nutrition*. 2011;30:320-5.

1316 [83] Bonilla-Palomas JL, Gamez-Lopez AL, Castillo-Dominguez JC, Moreno-Conde M, Lopez
1317 Ibanez MC, Alhambra Exposito R, et al. Nutritional Intervention in Malnourished Hospitalized
1318 Patients with Heart Failure. *Arch Med Res*. 2016;47:535-40.

1319 [84] Hersberger L, Dietz A, Bürgler H, Bargetzi A, Bargetzi L, Kägi-Braun N, et al. Individualized
1320 Nutritional Support for Hospitalized Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*.
1321 2021;77:2307-19.

1322 [85] Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, Bargetzi A, Hersberger L, Bargetzi M, et al. Nutritional
1323 support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers:
1324 secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol*. 2021;32:1025-33.

1325 [86] Matheson EM, Nelson JL, Baggs GE, Luo M, Deutz NE. Specialized oral nutritional
1326 supplement (ONS) improves handgrip strength in hospitalized, malnourished older patients with
1327 cardiovascular and pulmonary disease: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2021;40:844-9.

1328 [87] Gressies C, Kaegi-Braun N, Gomes F, Schuetz P. Letter to the Editor: Is nutritional support
1329 effective in malnourished polymorbid medical inpatients? *Clinical Nutrition*. 2022.

1330 [88] Gariballa S, Forster S, Walters S, Powers H. A Randomized, Double-Blind, Placebo-
1331 Controlled Trial of Nutritional Supplementation During Acute Illness. *The American Journal of*
1332 *Medicine*. 2006;119:693-9.

1333 [89] Philipson T, Snider J, Lakdawalla D, Stryckman B, Goldman D. Impact of oral nutritional
1334 supplementation on hospital outcomes. *American Journal of Managed Care*. 2003;19:121-8.

1335 [90] FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in
1336 hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365:755-63.

1337 [91] Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Stanga Z, Gomes F, et al. Economic evaluation of
1338 individualized nutritional support in medical inpatients: Secondary analysis of the EFFORT trial.
1339 *Clin Nutr*. 2020;39:3361-8.

1340 [92] Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Brunton C, Kaegi-Braun N, et al. Cost savings
1341 associated with nutritional support in medical inpatients: an economic model based on data from
1342 a systematic review of randomised trials. *BMJ Open*. 2021;11:e046402.

1343 [93] Tuffaha HW, Roberts S, Chaboyer W, Gordon LG, Scuffham PA. Cost-effectiveness
1344 Analysis of Nutritional Support for the Prevention of Pressure Ulcers in High-Risk Hospitalized
1345 Patients. *Advances in skin & wound care*. 2016;29:261-7.

1346 [94] Zhong Y, Cohen JT, Goates S, Luo M, Nelson J, Neumann PJ. The Cost-Effectiveness of
1347 Oral Nutrition Supplementation for Malnourished Older Hospital Patients. *Appl Health Econ*
1348 *Health Policy*. 2017;15:75-83.

1349 [95] Ballesteros-Pomar MD, Martínez Llinàs D, Goates S, Sanz Barriuso R, Sanz-Paris A. Cost-
1350 Effectiveness of a Specialized Oral Nutritional Supplementation for Malnourished Older Adult
1351 Patients in Spain. *Nutrients*. 2018;10.

1352 [96] Deutz NE, Ziegler TR, Matheson EM, Matarese LE, Tappenden KA, Baggs GE, et al.
1353 Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with
1354 a specialized oral nutritional supplement: Sub-group analysis of the NOURISH study. *Clin Nutr.*
1355 2021;40:1388-95.

1356 [97] Gariballa S, Forster S. Dietary Supplementation and Quality of Life of Older Patients: A
1357 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics*
1358 *Society.* 2007;55:2030-4.

1359 [98] Gariballa S, Forster S. Effects of dietary supplements on depressive symptoms in older
1360 patients: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition.* 2007;26:545-51.

1361 [99] Darmon P, Karsegard VL, Nardo P, Dupertuis YM, Pichard C. Oral nutritional supplements
1362 and taste preferences: 545 days of clinical testing in malnourished in-patients. *Clin Nutr.*
1363 2008;27:660-5.

1364 [100] van der Zanden LD, van Kleef E, de Wijk RA, van Trijp HC. Knowledge, perceptions and
1365 preferences of elderly regarding protein-enriched functional food. *Appetite.* 2014;80:16-22.

1366 [101] Munk T, Beck AM, Holst M, Rosenbom E, Rasmussen HH, Nielsen MA, et al. Positive
1367 effect of protein-supplemented hospital food on protein intake in patients at nutritional risk: a
1368 randomised controlled trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2014;27:122-32.

1369 [102] Mills SR, Wilcox CR, Ibrahim K, Roberts HC. Can fortified foods and snacks increase the
1370 energy and protein intake of hospitalised older patients? A systematic review. *Journal of human*
1371 *nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association.* 2018;31:379-89.

1372 [103] Morilla-Herrera JC, Martín-Santos FJ, Caro-Bautista J, Saucedo-Figueroa C, García-
1373 Mayor S, Morales-Asencio JM. Effectiveness of Food-Based Fortification in Older People. A
1374 Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging.* 2016;20:178-84.

1375 [104] Schuetz P. "Eat your lunch!" – controversies in the nutrition of the acutely, non-critically ill
1376 medical inpatient. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14132.

1377 [105] Johansen N, Kondrup J, Plum LM, Bak L, Norregaard P, Bunch E, et al. Effect of nutritional
1378 support on clinical outcome in patients at nutritional risk. *Clin Nutr.* 2004;23:539-50.

1379 [106] Mulder POM BJ, Gietema JA, Van Rijsbergen H, Mulder NH, Van der Geest S, De Vries
1380 EGE. Hyperalimentation in autologous bone marrow transplantation for solid tumors *Cancer.*
1381 1989;64:2045-52.

1382 [107] Somanchi M, Tao X, Mullin GE. The facilitated early entérica and dietary management
1383 effectiveness trial in hospitalized patients with malnutrition. *JPEN J Parenter Entérica Nutr.*
1384 2011;35:209-16.

1385 [108] Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Entérica
1386 versus parentérica nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-
1387 analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016;20:117.

1388 [109] Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of entérica nutrition and parentérica nutrition in
1389 patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci*
1390 *Rep.* 2018;38.

1391 [110] Shaw D, Gohil K, Basson MD. Intestinal mucosal atrophy and adaptation. *World J*
1392 *Gastroenterol.* 2012;18:6357-75.

1393 [111] Ballesteros-Pomar MD, Gajete-Martín LM, Pintor-de-la-Maza B, González-Arnáiz E,
1394 González-Roza L, García-Pérez MP, et al. Disease-Related Malnutrition and Sarcopenia Predict
1395 Worse Outcome in Medical Inpatients: A Cohort Study. *Nutrients.* 2021;13.

1396 [112] Monereo-Muñoz M, Martín-Ponce E, Hernández-Luis R, Quintero-Platt G, Gómez-
1397 Rodríguez-Bethencourt M, González-Reimers E, et al. Prognostic value of muscle mass
1398 assessed by DEXA in elderly hospitalized patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;32:118-24.

1399 [113] Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan GA, Nemchausky BA, Tamburro CH, et
1400 al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to
1401 treatment. *Journal of Parentérica and Entérica Nutrition.* 1995;19:258 - 65.

1402 [114] Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month
1403 intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of
1404 life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease—A randomized
1405 controlled trial. *Clinical Nutrition.* 2008;27:48-56.

1406 [115] Yoshimura Y, Matsumoto A, Momosaki R. Pharmacotherapy and the Role of Pharmacists
 1407 in Rehabilitation Medicine. *Prog Rehabil Med*. 2022;7:20220025.

1408 [116] Kok WE, Haverkort EB, Algra YA, Mollema J, Hollaar VRY, Naumann E, et al. The
 1409 association between polypharmacy and malnutrition(risk) in older people: A systematic review.
 1410 *Clin Nutr ESPEN*. 2022;49:163-71.

1411 [117] Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy
 1412 with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an
 1413 elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:514-22.

1414 [118] Pana A, Sourtzi P, Kalokairinou A, Velonaki VS. Sarcopenia and polypharmacy among
 1415 older adults: A scoping review of the literature. *Arch Gerontol Geriatr*. 2022;98:104520.

1416 [119] Beaudart C, Locquet M, Touvier M, Reginster JY, Bruyère O. Association between dietary
 1417 nutrient intake and sarcopenia in the SarcoPhAge study. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31:815-24.

1418 [120] Prokopidis K, Giannos P, Reginster JY, Bruyere O, Petrovic M, Cherubini A, et al.
 1419 Sarcopenia is associated with a greater risk of polypharmacy and number of medications: a
 1420 systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023.

1421 [121] Neuvonen PJ. Interactions with the Absorption of Tetracyclines. *Drugs*. 1976;11:45-54.

1422 [122] Donnelly PC, Sutich RM, Easton R, Adejumo OA, Lee TA, Logan LK. Ceftriaxone-
 1423 Associated Biliary and Cardiopulmonary Adverse Events in Neonates: A Systematic Review of
 1424 the Literature. *Pediatric Drugs*. 2017;19:21-34.

1425 [123] Sanson G, Marzinotto I, De Matteis D, Boscutti G, Barazzoni R, Zanetti M. Impaired
 1426 hydration status in acutely admitted older patients: prevalence and impact on mortality. *Age*
 1427 *Ageing*. 2021;50:1151-8.

1428 [124] Hoen L, Pfeiffer D, Zapf R, Raabe A, Hildebrand J, Kraft J, et al. Association of Drug
 1429 Application and Hydration Status in Elderly Patients. *Nutrients*. 2021;13.

1430 [125] Dreier JP, Endres M. Statin-associated rhabdomyolysis triggered by grapefruit
 1431 consumption. *Neurology*. 2004;62:670.

1432 [126] Koziulek M, Alcaro S, Augustijns P, Basit AW, Grimm M, Hens B, et al. The mechanisms
 1433 of pharmacokinetic food-drug interactions - A perspective from the UNGAP group. *Eur J Pharm*
 1434 *Sci*. 2019;134:31-59.

1435 [127] Krumholz HM. Post-Hospital Syndrome — An Acquired, Transient Condition of
 1436 Generalized Risk. *New England Journal of Medicine*. 2013;368:100-2.

1437 [128] Kaegi-Braun N, Kilchoer F, Dragusha S, Gressies C, Faessli M, Gomes F, et al. Nutritional
 1438 support after hospital discharge improves long-term mortality in malnourished adult medical
 1439 patients: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2022;41:2431-41.

1440 [129] Munk T, Tolstrup U, Beck AM, Holst M, Rasmussen HH, Hovhannisyan K, et al.
 1441 Individualised dietary counselling for nutritionally at-risk older patients following discharge from
 1442 acute hospital to home: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Nutrition and*
 1443 *Dietetics*. 2016;29:196-208.

1444 [130] Beck AM, Holst M, Rasmussen HH. Oral nutritional support of older (65 years+) medical
 1445 and surgical patients after discharge from hospital: systematic review and meta-analysis of
 1446 randomized controlled trials. *Clinical Rehabilitation*. 2013;27:19-27.

1447 [131] Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized Nutritional
 1448 Intervention During and After Hospitalization: The Nutrition Intervention Study Clinical Trial.
 1449 *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59:10-7.

1450 [132] Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M, Farine S, Seidel L, Albert A, et al. Prevention
 1451 of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised
 1452 controlled clinical trial. *Age and Ageing*. 2003;32:321-5.

1453 [133] Casals C, García-Agua-Soler N, Vázquez-Sánchez M, Requena-Toro MV, Padilla-Romero
 1454 L, Casals-Sánchez JL. Randomized clinical trial of nutritional counseling for malnourished
 1455 hospital patients. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2015;215:308-14.

1456 [134] Persson M, Hytter-Landahl Å, Brismar K, Cederholm T. Nutritional supplementation and
 1457 dietary advice in geriatric patients at risk of malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2007;26:216-24.

1458 [135] Neelemaat F, Lips P, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren
 1459 MAE. Short-Term Oral Nutritional Intervention with Protein and Vitamin D Decreases Falls in
 1460 Malnourished Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60:691-9.

1461 [136] Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MAE.
 1462 Post-Discharge Nutritional Support in Malnourished Elderly Individuals Improves Functional
 1463 Limitations. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;12:295-301.
 1464 [137] Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MAE.
 1465 Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra
 1466 costs. *Clinical Nutrition*. 2012;31:183-90.
 1467 [138] Casals C, García-Agua-Soler N, Vázquez-Sánchez MÁ, Requena-Toro MV, Padilla-
 1468 Romero L, Casals-Sánchez JL. Randomized clinical trial of nutritional counseling for
 1469 malnourished hospital patients. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2015;215:308-14.
 1470 [139] Norman K, Pirlich M, Smoliner C, Kilbert A, Schulzke JD, Ockenga J, et al. Cost-
 1471 effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related
 1472 malnutrition: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:735-42.
 1473 [140] Munk T, Svendsen JA, Knudsen AW, Ostergaard TB, Thomsen T, Olesen SS, et al. A
 1474 multimodal nutritional intervention after discharge improves quality of life and physical function
 1475 in older patients - a randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2021;40:5500-10.
 1476 [141] Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Castillo-Domínguez JC, Moreno-Conde M, López-
 1477 Ibáñez MC, Anguita-Sánchez M. Does nutritional intervention maintain its prognostic benefit in
 1478 the long term for malnourished patients hospitalised for heart failure? *Rev Clin Esp (Barc)*.
 1479 2018;218:58-60.
 1480 [142] Ramiro-Ortega E, Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Moreno-Conde M, López-Ibáñez
 1481 MC, Alhambra-Expósito R, et al. Nutritional intervention in acute heart failure patients with
 1482 undernutrition and normalbuminemia: A subgroup analysis of PICNIC study. *Clin Nutr*.
 1483 2018;37:1762-4.
 1484 [143] Kaegi-Braun N, Faessli M, Kilchoer F, Dragusha S, Tribolet P, Gomes F, et al. Nutritional
 1485 trials using high protein strategies and long duration of support show strongest clinical effects
 1486 on mortality.: Results of an updated systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*.
 1487 2021;45:45-54.
 1488 [144] Neelemaat F, van Keeken S, Langius JAE, de van der Schueren MAE, Thijs A, Bosmans
 1489 JE. Survival in Malnourished Older Patients Receiving Post-Discharge Nutritional Support;
 1490 Long-Term Results of a Randomized Controlled Trial. *J Nutr Health Aging*. 2017;21:855-60.
 1491 [145] Yang PH, Lin MC, Liu YY, Lee CL, Chang NJ. Effect of Nutritional Intervention Programs
 1492 on Nutritional Status and Readmission Rate in Malnourished Older Adults with Pneumonia: A
 1493 Randomized Control Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16.
 1494 [146] Terp R, Jacobsen KO, Kannegaard P, Larsen AM, Madsen OR, Noiesen E. A nutritional
 1495 intervention program improves the nutritional status of geriatric patients at nutritional risk-a
 1496 randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018;32:930-41.
 1497 [147] Sharma Y, Thompson CH, Kaambwa B, Shahi R, Hakendorf P, Miller M. Investigation of
 1498 the benefits of early malnutrition screening with telehealth follow up in elderly acute medical
 1499 admissions. *QJM*. 2017;110:639-47.
 1500 [148] Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly
 1501 people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009.
 1502 [149] Lassen KO, Grinderslev E, Nyholm R. Effect of changed organisation of nutritional care of
 1503 Danish medical inpatients. *BMC Health Services Research*. 2008;8:168.
 1504 [150] Lovesley D, Parasuraman R, Ramamurthy A. Combating hospital malnutrition: Dietitian-
 1505 led quality improvement initiative. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;30:19-25.
 1506 [151] Gall MJ, Grimble GK, Reeve NJ, Thomas SJ. Effect of providing fortified meals and
 1507 between-meal snacks on energy and protein intake of hospital patients. *Clinical Nutrition*.
 1508 1996;17:259-64.
 1509 [152] O'Flynn J, Peake H, Hickson M, Foster D, Frost G. The prevalence of malnutrition in
 1510 hospitals can be reduced: Results from three consecutive cross-sectional studies. *Clinical*
 1511 *Nutrition*. 2005;24:1078-88.
 1512 [153] Cho J, Park YS, Park DJ, Kim S, Lee H, Kim M, et al. Bridging Policy and Service
 1513 Performance of Hospital-Based Nutrition Support by Healthcare Information Technology.
 1514 *Nutrients*. 2021;13.

1515 [154] Kimber K, Gibbs M, Weekes CE, Baldwin C. Supportive interventions for enhancing dietary
1516 intake in malnourished or nutritionally at-risk adults: a systematic review of nonrandomised
1517 studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2015;28:517-45.

1518 [155] Munk T, Beck AM, Holst M, Rosenbom E, Rasmussen HH, Nielsen MA, et al. Positive
1519 effect of protein-supplemented hospital food on protein intake in patients at nutritional risk: a
1520 randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet*. 2014;27:122-32.

1521 [156] Collins J, Porter J, Truby H, Huggins CE. A foodservice approach to enhance energy
1522 intake of elderly subacute patients: a pilot study to assess impact on patient outcomes and cost.
1523 *Age Ageing*. 2017;46:486-93.

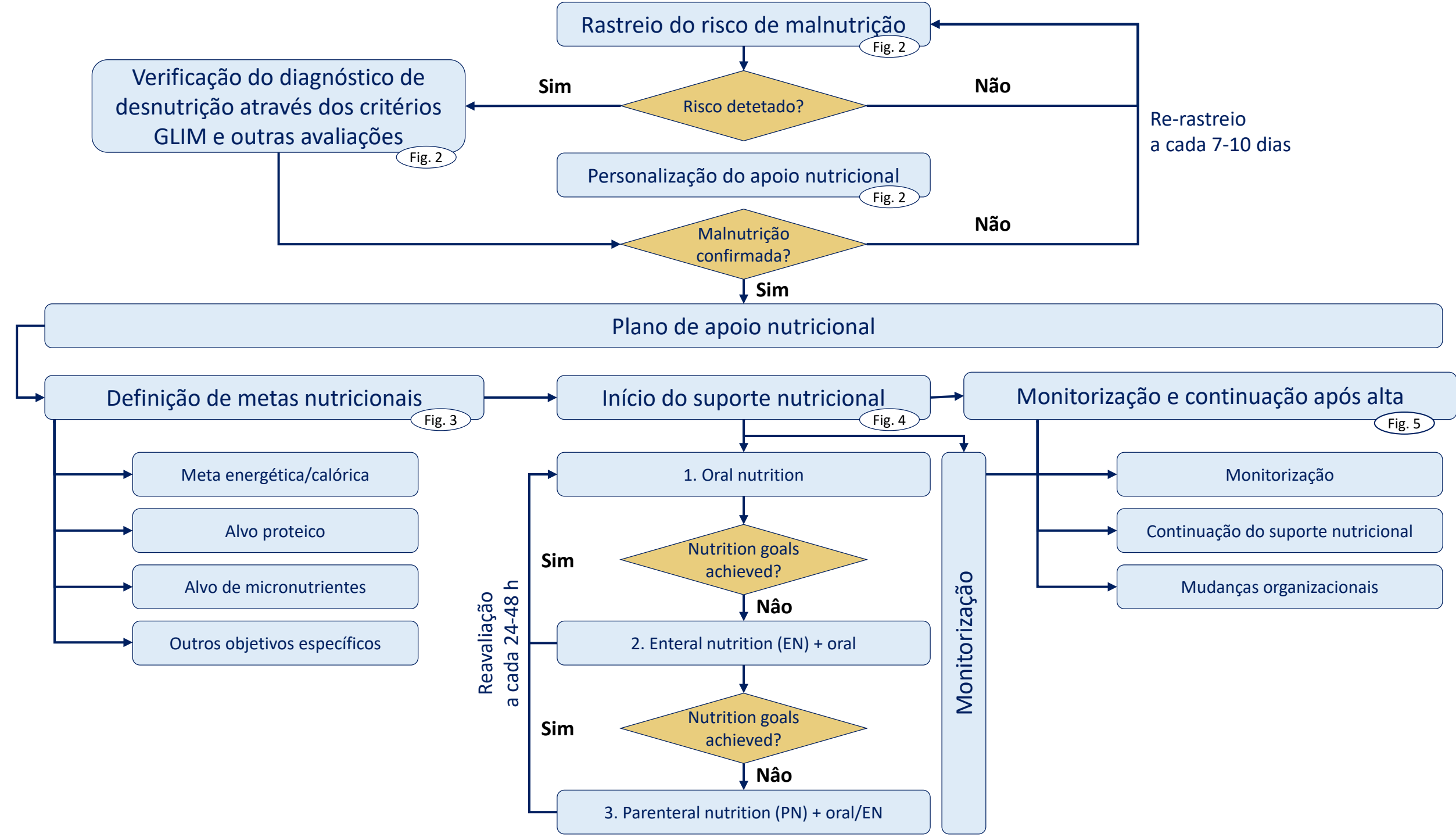
1524 [157] Roberts S, Williams LT, Sladdin I, Neil H, Hopper Z, Jenkins J, et al. Improving Nutrition
1525 Care, Delivery, and Intakes Among Hospitalised Patients: A Mixed Methods, Integrated
1526 Knowledge Translation Study. *Nutrients*. 2019;11.

1527 [158] Young AM, Banks MD, Mudge AM. Improving nutrition care and intake for older hospital
1528 patients through system-level dietary and mealtime interventions. *Clin Nutr ESPEN*.
1529 2018;24:140-7.

1530 [159] Roberts HC, Pilgrim AL, Jameson KA, Cooper C, Sayer AA, Robinson S. The Impact of
1531 Trained Volunteer Mealtime Assistants on the Dietary Intake of Older Female In-Patients: The
1532 Southampton Mealtime Assistance Study. *J Nutr Health Aging*. 2017;21:320-8.

1533 [160] Kennedy JF, Nightingale JMD. Cost savings of an adult hospital nutrition support team.
1534 *Nutrition*. 2005;21:1127-33.

1535



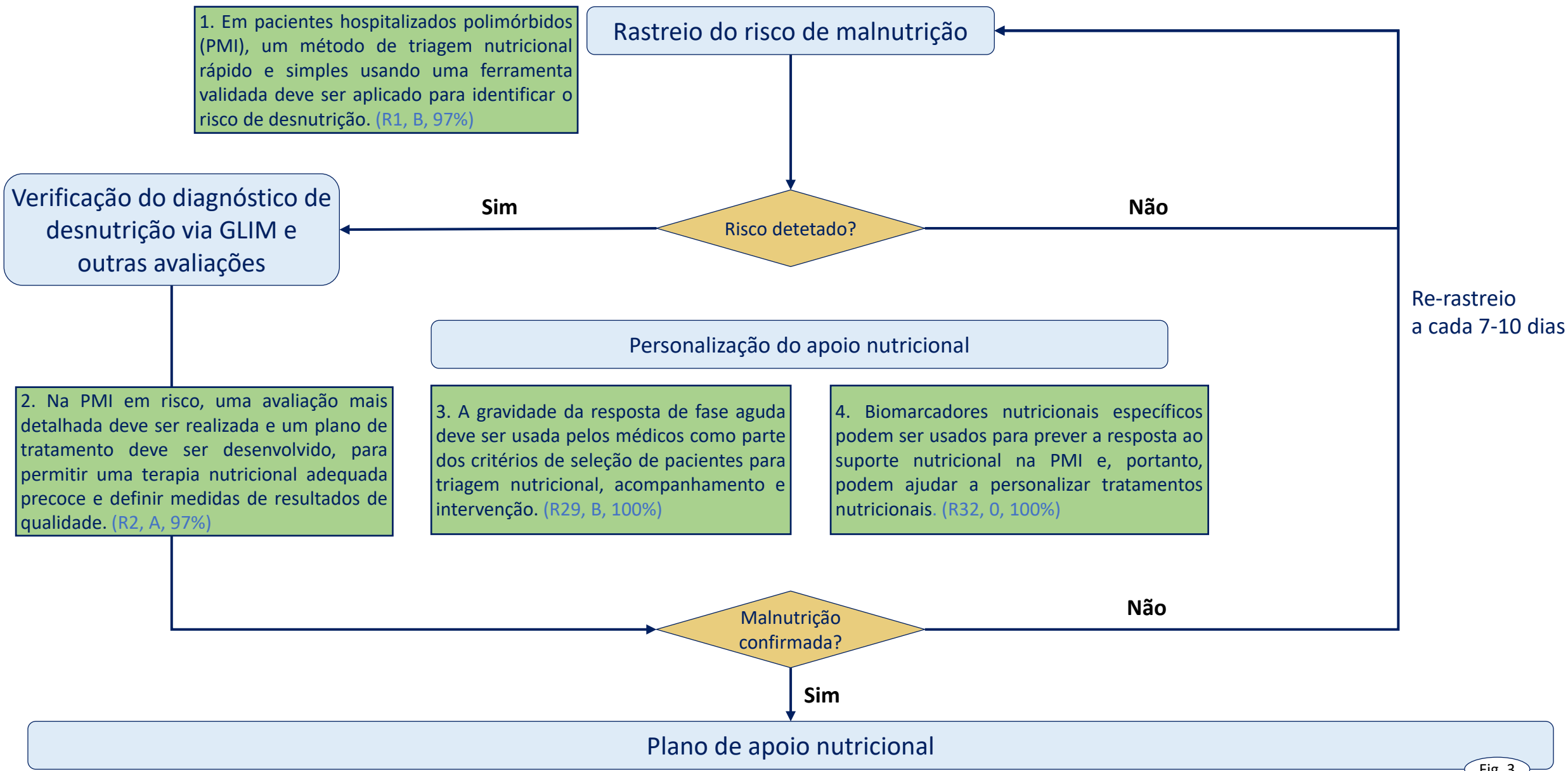


Fig. 3

Plano de apoio nutricional

Definição de metas nutricionais

Meta energética/calórica

5. As necessidades energéticas no IPM podem ser estimadas usando calorimetria indireta (CI), uma equação de predição publicada ou uma fórmula baseada em peso, embora a precisão das equações de predição nesta população seja baixa. (R8, 0, 100%)

6. Na ausência de CI, o gasto energético total (REE) para IPM mais velhos (idade ≥ 65 anos) pode ser estimado em aproximadamente 27 kcal/kg de peso corporal. O gasto energético de repouso (REE) pode ser estimado em 18-20 kcal/kg de peso corporal/dia real com a adição de fatores de atividade ou estresse para estimar a REE. (R9, 0, 100%)

7. Na ausência de CI, o REE para doentes com baixo peso grave pode ser estimado em 30 kcal/kg de peso corporal/dia. (R10, 0, 96%)

8. Esta meta de 30 kcal/kg de peso corporal real/dia em doentes com baixo peso grave deve ser alcançada de forma cautelosa e lenta, uma vez que se trata de uma população com elevado risco de síndrome de realimentação. (R11, GPP, 100%)

Alvo proteico

9. Para a IMP em risco nutricional com função renal comprometida (TFGe <30 ml/min/1,73m²) que não estão em terapia de substituição renal, baixa quantidade de proteína de 0,8 g de proteína/kg PC/dia deve ser direcionada. (R13, B, 96%)

Compromisso renal sem terapêutica de substituição renal?

Sim

Não

10. O IPM que necessite de suporte nutricional deve receber 1,2-1,5 g de proteína/kg de PC/dia como uma medida custo-efetiva e altamente eficiente para prevenir a perda de PC, reduzir o risco de mortalidade, complicações e readmissões hospitalares e melhorar o resultado funcional e a QV. (R12, A, 100%)

Alvo de micronutrientes

11. No IPM alimentada exclusivamente por via oral, as deficiências de micronutrientes documentadas ou suspeitas devem ser repostas. (R15, GPP, 96%)

12. No IPM exclusivamente por via oral, deve ser assegurada uma ingestão adequada de micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) para satisfazer as necessidades diárias estimadas. (R14, GPP, 100%)

Outros objetivos específicos

13. No IPM com úlceras por pressão, aminoácidos específicos (arginina e glutamina) e β -hidroxi β -metilbutirato (β HMB) podem ser adicionados à alimentação oral/entérica para acelerar a cicatrização de úlceras por pressão. (R16, 0, 92%)

14. No IPM que requerem NE, fórmulas enriquecidas em uma mistura de fibras solúveis e insolúveis podem ser usadas para melhorar a função intestinal. (R17, 0, 96%)

15. Não podemos recomendar o uso de outra suplementação nutricional específica da doença no IPM. (R18, 0, 100%)

Plano de apoio nutricional

Definição de metas nutricionais

16. Na PMI com ingestão reduzida de alimentos e estado nutricional prejudicado, pelo menos 75% das necessidades energéticas e proteicas calculadas devem ser alcançadas, a fim de reduzir o risco de desfechos adversos e mortalidade. (R25, A, 100%)

Início do suporte nutricional

17. O suporte nutricional precoce (ou seja, fornecido em menos de 48 h após a admissão hospitalar) em comparação com o suporte nutricional posterior deve ser realizado na PMI, pois a mortalidade e os eventos adversos são menores e a perda de massa corporal magra pode ser diminuída e a autossuficiência pode ser melhorada. (R19, A, 100%)

18. A doença subjacente modifica o efeito da terapêutica nutricional e deve ser considerada ao iniciar o suporte nutricional. (R30, B, 92%)

1. Nutrição oral

Metas nutricionais atingidas em 75%?

Yes

No

2. Nutrição entérica (NE) + oral

Nutrition targets achieved by 75%?

Yes

No

3. Nutrição parentérica (NP) + oral/NE

Reavaliação a cada 24-48h

19. No IPM malnutridos ou com alto risco de malnutrição que podem receber nutrição oral com segurança, o fornecimento individualizado de suporte nutricional por meio de suplementos nutricionais orais (SNO) para atingir as necessidades energéticas e proteicas deve ser oferecido para melhorar seu estado nutricional, QV e sobrevida global. (R3, A, 100%)

20. Em IPM que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição e podem receber nutrição oralmente com segurança, o SNO deve ser oferecido como uma forma custo-efetiva de intervenção para melhores resultados. (R5, A, 100%)

21. No IPM malnutrido ou com alto risco de malnutrição, SNO específico de nutrientes proteicos elevados deve ser administrado, podem ajudar a manter o estado funcional e a massa muscular, reduzir a mortalidade e melhorar a QV. (R4, B, 96%)

22. Em IPM que estão malnutridos ou com alto risco de malnutrição, capazes de receber nutrição oral com segurança e não toleram ou não desejam receber SNO, a fortificação alimentar pode ser considerada uma maneira eficaz para alcançar metas relevantes de energia e proteína e melhorar a ingestão nutricional. (R26, 0, 100%)

23. Em IPM cujas necessidades nutricionais não podem ser satisfeitas por via oral, NW antes da NP pode ser administrado para garantir o alcance dos objetivos nutricionais. (R6, 0, 100%)

24. No IPM cujas necessidades nutricionais não podem ser atendidas oralmente, o uso de NE pode ser superior ao NP devido a um menor risco de complicações infecciosas e não infecciosas e manutenção da integridade intestinal. (R7, 0, 100%)

Monitorização

