

KORELASI DEFISIT ENERGI DAN PROTEIN DENGAN LAMA RAWAT PASIEN SAKIT KRITIS DI INTENSIVE CARE UNIT (ICU)

Correlation Between Energy-Protein Deficits and Length of Stay in Critically Ill Patients in the Intensive Care Unit (ICU)

Jennifer Setiawan¹, Niken Puruhita², Minidian Fasitasari^{2,3}, Hertanto Wahyu Subagio², Etisa Adi Murbawani²

¹Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinis, Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP dr. Kariadi

²Staf Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinis, Fakultas Kedokteran UNDIP

³Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Unissula / RSI Sultan Agung

ABSTRACT

Background: *Inadequate intake and hyper-metabolism are risk factors for malnutrition in ICU patients which associated with poor outcomes. There is controversy regarding the risks and benefits of providing energy and protein to critically ill patients.*

Objective: *To analyze the correlation between energy and protein deficits with the length of stay (LOS) of a surgical patient in the ICU.*

Methods: *Subjects of this correlational research were surgical patients in the ICU with age \geq 18 years who received enteral and parenteral nutrition therapies by a Clinical Nutrition specialist. Patients who had readmitted or died during treatment were excluded from this study. Energy deficit was calculated as the sum of the different between prescribed and delivered energy. Protein deficit was calculated at the same manner.*

Results: *Fifty subjects met the inclusion and exclusion criteria. The mean calorie deficit was 1350 kcal \pm 862.8, and protein deficit was 96 grams \pm 57.0. There were positive correlation between energy deficit ($r = 0.586$; $p < 0.001$) and protein deficit ($r = 0.639$; $p < 0.001$) with ICU LOS.*

Conclusion: *Energy and protein deficit are correlated with LOS of a surgical patient in the ICU. Protein deficit has stronger correlation than the energy deficit with the ICU LOS.*

Keywords: *energy deficit, protein deficit, length of stay, critically ill, surgical patients*

ABSTRAK

Latar Belakang : Asupan yang inadekuat dan hiperkatabolisme merupakan faktor risiko malnutrisi pasien ICU yang berkaitan dengan *outcome* yang buruk. Terdapat kontroversi mengenai risiko dan manfaat pemberian energi dan protein pada pasien sakit kritis.

Tujuan : Menganalisis korelasi antara defisit energi dan protein dengan lama rawat pasien bedah di ICU.

Metode penelitian : Penelitian korelasional dengan subjek penelitian adalah pasien bedah di ICU dengan usia \geq 18 tahun dan mendapatkan terapi gizi enteral maupun parenteral oleh

dokter spesialis Gizi Klinis. Pasien readmisi atau meninggal saat perawatan dieksklusikan dari penelitian ini. Defisit energi dihitung sebagai jumlah selisih antara energi yang dipreskripsikan dan energi yang diberikan. Defisit protein dihitung dengan cara yang sama.

Hasil : Lima puluh subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Rerata defisit energi $1350 \pm 862,8$ kkal dan defisit protein $96 \pm 57,0$ gram. Terdapat korelasi positif bermakna antara defisit energi ($r = 0,586$; $p < 0,001$) dan defisit protein ($r = 0,639$; $p < 0,001$) dengan lama rawat di ICU.

Simpulan : Defisit energi dan protein berkorelasi dengan lama rawat pasien bedah di ICU. Defisit protein berkorelasi lebih kuat daripada defisit energi dengan lama rawat di ICU.

Kata kunci : defisit energi, defisit protein, lama rawat, sakit kritis, pasien bedah

PENDAHULUAN

Pasien sakit kritis adalah pasien yang membutuhkan pemantauan ketat dan dukungan fungsi organ vital di *intensive care unit* (ICU). Kondisi sakit kritis seringkali membutuhkan perawatan yang lama di ICU sehingga meningkatkan biaya perawatan.¹ Pasien di ICU sering tidak dapat mengonsumsi makanan melalui oral.² Sakit kritis terjadi keadaan hiperkatabolisme karena pengaruh dari hormon stress dan sitokin inflamasi.³ Teraktivasinya hormon stres seperti glukagon, kortisol, dan katekolamin menyebabkan terjadinya katabolisme makronutrien yang cepat untuk memenuhi kebutuhan energi yang tinggi.⁴ Selain itu, faktor-faktor lain seperti imobilisasi yang lama, infeksi nosokomial, pengaruh sedasi dan pelemah otot juga meningkatkan katabolisme protein.³ Asupan yang tidak adekuat dan keadaan hipermetabolisme ini dapat mengakibatkan terjadinya malnutrisi.⁵ Prevalensi malnutrisi di ICU diperkirakan terjadi sekitar 38% hingga 78%. Malnutrisi berkaitan dengan meningkatnya lama rawat di ICU, readmisi ICU, komplikasi infeksi, dan resiko mortalitas di rumah sakit.⁶

Terapi gizi penting dalam perawatan pasien sakit kritis di ICU. Tujuan pemberian terapi gizi adalah untuk mempertahankan *lean body mass*, membantu mengurangi respon metabolik terhadap stres, mencegah kerusakan sel, dan memodulasi respon imun.⁷ Guideline *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) / *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN) merekomendasikan untuk memberikan terapi gizi dalam waktu 24-48 jam setelah pasien masuk ICU dan resusitasi selesai.^{7,8} ASPEN juga merekomendasikan untuk memberikan setidaknya 80% dari perkiraan energi dan protein dalam waktu 48-72 jam agar mendapatkan *outcome* yang baik.⁷ Namun ternyata dalam praktiknya hal ini sulit untuk dicapai. Banyak studi menunjukkan bahwa asupan energi dan protein pada pasien ICU hanya 50% dari yang sudah dipreskripsikan.⁹ Hal ini menimbulkan adanya defisit energi dan protein. Studi observasional internasional pada beberapa wilayah geografis berbeda (Eropa, Afrika Selatan, Kanada, Australia, Selandia Baru, Amerika Latin, Asia, dan Amerika Serikat) dari 26 negara dan 201 ICU menunjukkan bahwa asupan rata-rata energi dan protein adalah 61,2% dan 57,6% dari preskripsi yang diberikan dengan defisit energi rata-rata 695 kkal/hari. Prevalensi terjadinya *underfeeding* di Asia adalah sekitar 82%.¹⁰ Pasien sakit kritis pasca operasi umumnya mendapatkan makanan lebih lambat dan mendapatkan energi yang lebih rendah

dibandingkan pasien non-bedah, terutama pada pasien bedah kardiovaskular dan gastrointestinal.¹¹

Kontroversi muncul mengenai risiko dan manfaat dari pemberian energi dan protein pada pasien sakit kritis. Ada studi yang menyatakan bahwa meningkatkan pemberian protein dan kalori dapat berbahaya, sedangkan yang lain menyatakan pemberian energi dan protein yang tinggi justru bermanfaat memberikan *outcome* yang baik, namun ada juga yang menyatakan tidak ada manfaatnya.¹² Hasil yang berbeda-beda ini mungkin terjadi karena adanya perbedaan populasi, status gizi, komorbid, dan metode penelitian.^{12,13} Banyak penelitian telah dilakukan mengenai peran terapi gizi pada pasien sakit kritis, namun penelitian tersebut masih terbatas hanya pada negara-negara maju di Amerika dan Eropa. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari korelasi defisit energi dan protein dengan lama waktu rawat di ICU pada pasien sakit kritis. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis korelasi antara defisit energi dan protein dengan lama rawat pasien sakit kritis di ICU.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian korelasional pada pasien bedah sakit kritis yang dirawat di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada bulan April hingga Desember 2019. Kriteria inklusi adalah pasien baru pasca bedah, usia ≥ 18 tahun, dimulai dengan terapi EN dan/atau PN saat pertama masuk ke ICU, mendapatkan terapi gizi dari dokter spesialis Gizi Klinik, dilakukan asesmen gizi < 24 jam setelah pasien masuk ICU, dan bersedia ikut dalam penelitian. Pasien yang meninggal selama perawatan di ICU atau pernah dirawat di ICU dalam satu periode perawatan yang sama dieksklusikan dalam penelitian.

Data demografi usia, jenis kelamin, jenis pembedahan, indeks massa tubuh (IMT), skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), dan diagnosis diambil dari rekam medis. Skrining menggunakan NRS-2002 dan asesmen gizi dilakukan < 24 jam setelah pasien masuk ICU. Subjek yang memenuhi kriteria dan bersedia mengikuti penelitian diberikan *informed consent*. Defisit energi dan protein harian dihitung dengan cara mengurangi jumlah energi dan protein yang dikonsumsi pasien dengan jumlah target energi dan protein yang dipreskripsikan. Target energi dan protein yang digunakan adalah berdasarkan kriteria ASPEN yaitu energi 25-30 kkal/kgBB/hari dan protein 1,2-2 g/kgBB/hari. Pasien yang *overweight/obese* menggunakan berat badan ideal dalam perhitungan. Total defisit dihitung dari hari pertama saat pasien masuk ICU hingga pasien keluar dari ICU (maksimal dihitung selama 7 hari). Lama perawatan pasien di ICU dihitung dari hari saat pasien masuk ICU hingga hari saat pasien sudah diputuskan oleh DPJP dapat dipindahkan atau keluar dari ICU.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji korelasi untuk menganalisis hubungan antara variabel defisit energi dengan lama rawat di ICU dan hubungan defisit protein dengan lama rawat di ICU dimana variabel-variabel yang diteliti adalah data numerik. Bila data terdistribusi normal, maka dilakukan uji korelasi Pearson, sedangkan apabila data terdistribusi tidak normal walaupun sudah ditransformasi maka dilakukan uji korelasi Spearman. Batas kemaknaan yang dipakai adalah nilai $p < 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Analisis dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi multiple untuk mengendalikan variabel perancu.

HASIL

Penelitian dilakukan pada 50 subjek pasien pasca operasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di ICU RSUP dr. Kariadi Semarang dari bulan April hingga Desember 2019. Karakteristik dari subyek penelitian terdapat pada Tabel 1. Jenis kelamin subjek penelitian sebagian besar adalah perempuan. Rerata usia subjek 48 tahun dengan usia lansia (≥ 60 tahun) sebanyak 11 subjek. Sebagian besar (76%) subjek memiliki tingkat keparahan penyakit yang tidak berat (skor APACHE II ≤ 10). Subjek dengan bedah emergensi hanya 6 orang dan sisanya adalah bedah elektif. Tujuh orang subjek penelitian tidak berisiko malnutrisi, sisanya berisiko malnutrisi dan berisiko tinggi malnutrisi. Rerata lama rawat di ICU pada subjek penelitian ini adalah 3,8 hari, dengan lama rawat paling singkat 2 hari dan paling lama 7 hari. Subjek pada penelitian ini secara keseluruhan mendapatkan 72% dari kebutuhan energi dan 61% dari kebutuhan protein. Kejadian underfeeding ($< 70\%$ dari kebutuhan energi) terjadi pada 40% subjek. Rerata defisit energi dan protein harian adalah 340 kkal/hari dan 24 gram/hari. Rerata total defisit energi subjek selama dirawat di ICU adalah 1350 kkal dan total defisit protein 96 gram. Satu subjek mengalami defisit energi hingga lebih dari 3000 kkal selama perawatan di ICU karena kondisi hemodinamik tidak stabil yang lama.

Tabel 1. Data karakteristik subjek penelitian

	n (%)	Rerata \pm SB (n =50)	Min-maks
Usia (tahun)		48 \pm 13,7	23 - 79
Jenis kelamin			
Laki-laki	15 (30)		
Perempuan	35 (70)		
Skor APACHE II		7,1 \pm 3,6	2 - 14
≤ 10	38 (76)		
> 10	12 (24)		
IMT (kg/m^2)		22,4 \pm 4,47	14,36 - 35,25
$< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$	12 (24)		
$18,5\text{-}22,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	18 (36)		
$23\text{-}24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$	4 (8)		
$\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$	16 (32)		
Skor NRS-2002		3,9 \pm 1,1	2-7
< 3 tidak berisiko malnutrisi	7 (14)		
$\geq 3\text{-}< 5$ berisiko malnutrisi	27 (54)		
≥ 5 risiko tinggi malnutrisi	16 (32)		
Target energi (kkal/hari)		1248 \pm 189,2	825-1575
Target protein (gram/hari)		62 \pm 10,0	43-80
Asupan energi (kkal/hari)		907 \pm 244,1	437-1375
Asupan protein (g/hari)		38 \pm 13,2	15-70
Rerata defisit energi harian (kkal/hari)		340 \pm 198,3	59-956
Rerata defisit protein harian (gram/hari)		24 \pm 11,8	6-58
Total defisit energi (kkal)		1350 \pm 862,8	180-3487
Total defisit protein (gram)		96 \pm 57,0	14-225
Lama rawat ICU		3,8 \pm 1,40	2-7

SB : Simpangan baku; APACHE II : *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; IMT : Indeks massa tubuh; NRS: *Nutritional risk screening*

Uji korelasi defisit energi dan protein dengan lama rawat di ICU menggunakan uji korelasi non-parametrik Spearman karena distribusi data tidak normal (Tabel 2). Hasilnya diperoleh korelasi defisit energi dan lama rawat ICU bermakna dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,586 yang menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang. Hasil analisis regresi linier sederhana didapatkan persamaan : lama rawat di ICU = 2,481 + 0,001 (defisit energi). Nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,394 berarti defisit energi memiliki kontribusi sebesar 39,4% mempengaruhi lama rawat di ICU dan 60,6% dipengaruhi oleh faktor lain diluar variabel defisit energi. Korelasi defisit protein dan lama rawat ICU didapatkan bermakna dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,639 yang menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi kuat. Hasil analisis regresi linier sederhana didapatkan persamaan : lama rawat di ICU = 2,291 + 0,017 (defisit protein). Nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,441 berarti defisit protein memiliki kontribusi sebesar 44,1% mempengaruhi lama rawat di ICU dan 55,9% dipengaruhi oleh faktor lain diluar variabel defisit protein.

Tabel 2. Hasil analisis korelasi antara defisit energi dan protein dengan lama rawat di ICU

Variabel	r	p	R^2
Total defisit energi	0,586	<0,001	0,394
Total defisit protein	0,639	<0,001	0,441

r = koefisien korelasi

R^2 = koefisien determinasi

Uji korelasi variabel *confounding* (usia, skor APACHE II, dan skor NRS-2002) dengan lama rawat di ICU menunjukkan hubungan yang tidak bermakna (Tabel 3). Analisis multivariat tidak dilakukan pada penelitian ini karena variabel *confounding* pada analisis bivariat mempunyai nilai $p > 0,25$. Selain itu, multikolinearitas dikhawatirkan dapat terjadi karena adanya hubungan kuat antara variabel defisit energi dan defisit protein.

Tabel 3. Hasil analisis korelasi Spearman antara variabel *confounding* dengan lama rawat di ICU

	Lama rawat ICU	
	r	p
Usia	0,008	0,954
Skor APACHE II	0,086	0,553
Skor NRS-2002	-0,19	0,894

r = koefisien korelasi; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* ; NRS: *Nutritional risk screening*

DISKUSI

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa terdapat korelasi antara total defisit energi dengan lama rawat di ICU dan keseimbangan energi kumulatif selama di ICU adalah prediktor terkuat lama rawat ICU yang panjang.¹⁴ Selain itu, penelitian lainnya juga melaporkan bahwa pasien bedah di ICU dengan defisit energi kumulatif sebesar 6000 kkal atau lebih selama 2 minggu perawatan di ICU memiliki risiko dua kali lipat lama rawat di ICU dibandingkan dengan pasien dengan defisit energi kumulatif kurang dari 6000 kkal.¹⁵

Korelasi positif antara total defisit protein dan lama rawat di ICU juga dilaporkan pada penelitian terdahulu, namun korelasi ini signifikan bermakna hanya pada pasien ICU dengan lama rawat ICU yang panjang. Studi internasional pada 1584 pasien ICU (bedah dan non-bedah) yang dirawat di ICU selama ≥ 12 hari menunjukkan bahwa pencapaian asupan protein setidaknya 80% dari yang dipreskripsikan berkaitan dengan lama rawat yang lebih pendek.¹⁶ Penelitian lain juga melaporkan bahwa pasien bedah di ICU dengan defisit protein kumulatif sebesar 300 g atau lebih selama 2 minggu di ICU memiliki risiko dua kali lipat lama rawat di ICU dibandingkan dengan pasien dengan defisit protein kumulatif kurang dari 300 g.¹⁵ Studi terbaru melaporkan bahwa defisit protein tidak berkaitan dengan *outcome* pada pasien ICU dengan lama rawat pendek (<14 hari). Terapi gizi yang adekuat pada fase awal (*early*) hanya bermanfaat pada pasien yang berisiko tinggi mengalami defisit, sedangkan pasien yang berisiko rendah tetap memiliki *outcome* yang baik meskipun tidak mendapat terapi gizi yang adekuat selama beberapa hari.¹⁷ Hal ini berbeda dengan penelitian yang kami lakukan, dimana semua subjek memiliki lama rawat di ICU yang pendek yaitu ≤ 7 hari. Korelasi positif yang didapatkan mungkin terjadi karena sebagian besar sampel penelitian berisiko malnutrisi dan hanya 14% yang tidak berisiko malnutrisi.

Alasan pemilihan variabel defisit energi dan protein kumulatif atau total selama subjek dirawat di ICU pada penelitian ini karena jumlah kumulatif merupakan sesuatu yang dapat kita intervensi. Tujuan pemberian energi selama sakit kritis adalah untuk mengurangi balans energi negatif. Balans energi negatif menyebabkan malnutrisi dan mempengaruhi *outcome*.^{14,18} Defisit kumulatif dapat ditimbulkan juga karena lama rawat ICU yang panjang, namun tidak semua pasien dengan lama rawat yang panjang mengalami defisit yang banyak. Lama rawat ICU yang panjang seringkali dapat terjadi akibat faktor non-medis. Menghitung defisit rata-rata harian sangat tergantung pada lama rawat ICU sehingga dapat menimbulkan bias bahwa defisit harian tampak sedikit karena lama rawat yang panjang.

Usia, tingkat keparahan penyakit, dan status gizi didapatkan tidak berkorelasi bermakna dengan lama rawat di ICU. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pasien trauma usia >50 tahun mengalami lama rawat di ICU lebih lama daripada pasien yang usianya lebih muda.¹⁹ Namun, penelitian lain melaporkan bahwa usia tidak berkaitan dengan lama rawat di ICU.²⁰ Peningkatan lama rawat di ICU pada usia tua lebih cenderung berkaitan dengan keparahan penyakit.¹ Tingkat keparahan penyakit pada penelitian ini dinilai dengan skor APACHE II. Korelasi yang tidak bermakna antara skor APACHE II dengan lama rawat di ICU sesuai dengan penelitian sebelumnya di Pakistan. APACHE II mampu menstratifikasi pasien berdasarkan keparahan penyakit yang berkaitan dengan mortalitas.²¹ Hubungan antara status gizi dengan lama rawat di ICU pada penelitian sebelumnya memberikan hasil

bervariasi. Studi kohort pada 200 pasien ICU melaporkan bahwa pasien dengan risiko tinggi malnutrisi (skor NRS-2002 ≥ 5) berhubungan dengan lama rawat ICU yang panjang dibandingkan dengan pasien dengan risiko malnutrisi (skor NRS-2002 < 5).²² Sedangkan, studi kohort prospektif lainnya melaporkan bahwa tidak ada perbedaan lama rawat di ICU antara pasien dengan risiko malnutrisi (skor NRS-2002 ≥ 3 – < 5) dan risiko tinggi malnutrisi (skor NRS-2002 ≥ 5).²³ Guideline ASPEN/SCCM merekomendasikan penggunaan NRS-2002 sebagai salah satu alat untuk asesmen status gizi karena memperhitungkan keparahan penyakit⁷, namun instrumen ini mengklasifikasikan semua pasien dengan skor APACHE II > 10 berada dalam risiko malnutrisi.²⁴

Defisit protein didapatkan memiliki korelasi lebih kuat daripada defisit energi dengan lama rawat pasien sakit kritis di ICU. Kebutuhan energi dan protein mungkin tidak berubah secara paralel dan harus dipertimbangkan secara terpisah. Pemberian energi yang terlalu besar mungkin dapat menyebabkan *overfeeding*, sedangkan pemberian protein tinggi mungkin bermanfaat pada pasien sakit kritis. Sebagian besar pasien di ICU mendapatkan jumlah protein kurang daripada jumlah protein yang hilang karena terkait dengan kesulitan teknis dan produk komersial yang tersedia dengan komposisi protein yang kurang adekuat dibandingkan komposisi energinya.²⁵

Penelitian ini menunjukkan bahwa defisit energi dan protein tetap terjadi meskipun telah mengikuti rekomendasi. Beberapa faktor penyebab penundaan pemberian terapi gizi sehingga menimbulkan defisit energi dan protein pada penelitian ini antara lain hemodinamik tidak stabil, penggunaan obat vasoaktif, hematemesis dan *high residue* pada selang nasogastrik. Selain itu, penelitian ini mendapatkan data yaitu subjek penelitian dengan total defisit kalori tinggi (> 2500 kkal) memiliki skor APACHE II ≥ 8 , namun tidak semua subjek dengan skor APACHE II tinggi mengalami total defisit yang besar. Hasil analisis juga menunjukkan tidak ada korelasi antara defisit energi dengan skor APACHE II. Skor APACHE II hanya dinilai saat pasien masuk ICU sehingga hanya menggambarkan kondisi fungsi fisiologis pada saat awal. Subjek yang mengalami perbaikan hemodinamik dapat segera diberikan terapi gizi sesuai kebutuhan.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain pengukuran kebutuhan energi tidak menggunakan kalorimetri indirek sesuai standar yang direkomendasikan sehingga target energi mungkin tidak akurat dan tidak menilai adanya kondisi klinis serta komorbiditas pasien yang mungkin mempengaruhi pemberian atau penundaan terapi gizi.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah besarnya defisit energi dan defisit protein berkorelasi positif dan bermakna dengan lama rawat pasien sakit kritis di ICU. Korelasi defisit protein dengan lama rawat di ICU lebih kuat daripada korelasi defisit energi dengan lama rawat di ICU. Saran berdasarkan hasil penelitian ini adalah terapi gizi yang diberikan untuk pasien sakit kritis di ICU sebaiknya tidak hanya berfokus pada pemberian kecukupan energi saja, namun perlu didukung juga dengan pemberian protein yang adekuat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gruenberg DA, Shelton W, Rose SL, Rutter AE, Socaris S, McGee G. Factors influencing length of stay in the intensive care unit. *Am J Crit care*. 2006;15(5):502–9.
2. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness. *N Engl J Med*. 2014;370:1227–36.
3. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):242–9.
4. Ndahimana D, Kim EK. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res*. 2018;7(2):81–90.
5. Vallejo KP, Martínez CM, Matos Adames AA, Fuchs-Tarlovsky V, Nogales GCC, Paz RER, et al. Current clinical nutrition practices in critically ill patients in Latin America: A multinational observational study. *Crit Care*. 2017;21(1):227.
6. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Parenter Enter Nutr*. 2017;41(2):744–58.
7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159–211.
8. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25(2):210–23.
9. Yeh DD, Fuentes E, Quraishi S a., Cropano C, Kaafarani H, Lee J, et al. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(1):37–44.
10. Heyland DK, Dhaliwal R, Wang M, Day AG. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally ‘at-risk’ critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clin Nutr*. 2015;34(4):659–66.
11. Drover JW, Cahill NE, Kutsogiannis J, Pagliarello G, Wischmeyer P, Wang M, et al. Nutrition Therapy for the Critically Ill Surgical Patient. *J Parenter Enter Nutr*. 2010;34(6):644–52.
12. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: A multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med*. 2017;45(2):156–63.
13. Sioson MS, Martindale R, Abayadeera A, Abouchaleh N, Aditjaningsih D, Bhurayanontachai R, et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions: A consensus statement. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;24:156–64.
14. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux RN MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in

- ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24(4):502–9.
15. Yeh DD, Peev MP, Quraishi SA, Osler P, Chang Y, Rando EG, et al. Clinical outcomes of inadequate calorie delivery and protein deficit in surgical intensive care patients. *Am J Crit Care.* 2016;25(4):318–26.
 16. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population. *J Parenter Enter Nutr.* 2016;40(1):45–51.
 17. Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, Lee J, Kaafarani HMA, Fagenholz P, et al. Early Protein Inadequacy Is Associated With Longer Intensive Care Unit Stay and Fewer Ventilator-Free Days: A Retrospective Analysis of Patients With Prolonged Surgical Intensive Care Unit Stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(1):212–8.
 18. Singer P, Pichard C, Heidegger CP, Wernerman J. Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(2):170–6.
 19. Böhmer AB, Just KS, Lefering R, Paffrath T, Bouillon B, Joppich R, et al. Factors influencing lengths of stay in the intensive care unit for surviving trauma patients: a retrospective analysis of 30,157 cases. *Crit Care.* 2014;18(4):R143–R143.
 20. Toptas M, Sengul Samanci N, Akkoc İ, Yucetas E, Cebeci E, Sen O, et al. Factors Affecting the Length of Stay in the Intensive Care Unit: Our Clinical Experience. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1–4.
 21. Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011;21(1):4–8.
 22. Marchetti J, Reis AM Dos, Santos AF Dos, Franzosi OS, Luft VC, Steemburgo T. High nutritional risk is associated with unfavorable outcomes in patients admitted to an intensive care unit. *Rev Bras Ter intensiva.* 2019;31(3):326–32.
 23. Maciel LRM de A, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, dos Reis AM, Rubin B de A, et al. Nutritional Risk Screening 2002 Cut-Off to Identify High-Risk Is a Good Predictor of ICU Mortality in Critically Ill Patients. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(1):137–41.
 24. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(2):177–82.
 25. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48–79.