

Bundles do combate à fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva

Bundles for combating weakness acquired in the intensive care unit

DOI: 10.37111/braspenj.2021.36.2.01

Juliana de Carvalho Machado¹
Melina Gouveia Castro²
Guilherme Duprat Ceniccola³
Ivens Willians Silva Giacomassi⁴
Guilherme de Vieira Giorelli⁵
Alexandre Marini Isola⁶
João Manoel Silva Jr⁷
Rogério Dib⁸
Diogo Oliveira Toledo⁹

Unitermos:

Unidades de terapia intensiva. Cuidados intensivos. Debilidade muscular. Deambulação precoce. Terapia nutricional.

Keywords:

Intensive care units. Intensive care. Muscle weakness. Early ambulation. Nutrition therapy.

Endereço para correspondência

Diogo Oliveira Toledo
Alameda Anapurus, 1580, apto 162 - São Paulo, SP, Brasil - CEP: 04087-005
E-mail: diogootoledo@gmail.com

Submissão:

14 de maio de 2021

Aceito para publicação:

24 de junho de 2021

RESUMO

A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI) é condição clínica prevalente, multifatorial, e que está associada à perda de funcionalidade dos pacientes que conseguem sobreviver. A perda de massa muscular, em algumas situações clínicas de intenso catabolismo, pode chegar até 1 kg por dia, o que pode prolongar o tempo de reabilitação destes pacientes em até 5 anos. A proposta deste artigo é incentivar o combate à FAUTI, principalmente no que se refere aos fatores modificáveis, como: adequação e individualização da terapia nutricional, controle metabólico e glicêmico, mobilização precoce, desmame ventilatório, uso racional de medicamentos, avaliação de funcionalidade e do risco nutricional, monitoramentos periódicos da condição clínica, nutricional, metabólico e da massa muscular de todos os pacientes. A fim de facilitar o reconhecimento destes fatores, foi criado o mnemônico com a palavra FRAQUEZA.

ABSTRACT

Intensive care unit acquired weakness (ICUAW) is frequent in survivors of critical illness. ICUAW is multifactorial clinical condition that is associated with loss of muscle mass and functionality. The loss of muscle mass in some diseases can be up to 1 kg per day because of intense catabolism, which can prolong the rehabilitation time of these patients by up to 5 years. The purpose of this article is to fight against ICUAW, mainly regarding modifiable factors such as: optimization of medical nutritional therapy, better metabolic and glycemic control, early mobilization, early ventilatory weaning, rational use of medication, evaluation of functionality and nutritional risk, periodic monitoring of nutritional status, metabolic and clinical condition, muscle mass assessment of all patients. To facilitate the recognition of these factors, a mnemonic was elaborated using the word FRAQUEZA.

1. Doutora em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto; Hospital Governador Israel Pinheiro - Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
3. Doutor em Nutrição Humana pela Universidade de Brasília (UnB); Nutricionista do Hospital de Base do Distrito Federal; Tutor da Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva SES/DF, Brasília, DF, Brasil.
4. Especialista em Fisioterapia em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP); Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil.
5. Mestre em Ciências da Saúde - Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE-SP); Pós-Graduação em Nutrologia pelo Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
6. Especialista em Clínica Médica e Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)/Escola Paulista de Medicina (EPM) e em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Departamento de Educação Continuada - Imed Group, São Paulo, SP, Brasil.
7. Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - UTI do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
8. Especialista em Fisiologia do Exercício e Respiratória pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Fisioterapeuta Referência do departamento de pacientes graves do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
9. Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE-SP); Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Alguns autores comparam a doença crítica a uma guerra repleta de batalhas, altamente catabólicas e incapacitantes, capazes de consumir grande parte da reserva fisiológica e muscular de seus “guerreiros-doente grave”¹. O ideal é que o “guerreiro-sobrevivente” estivesse preparado para a guerra com uma reserva ou poupança muscular adquirida por meio de hábitos de vida saudáveis, que incluem cuidados com alimentação, exercícios regulares, cessação do consumo de álcool e do tabagismo – prehabilitação para o insulto².

A resistência anabólica é o principal fator responsável pela atrofia muscular observada na doença crítica. Desta forma, armas que possibilitem vencê-la devem ser consideradas no arsenal de batalha³. Além disso, estratégias que favoreçam o despertar e o desmame ventilatório precoce também devem ser contempladas. O controle glicêmico efetivo, assim como o uso racional de sedativo, opioides e bloqueadores neuromusculares, faz parte do arsenal da guerra, quando combinados a mobilização precoce e oferta proteica e energética adequada e individualizada, podendo auxiliar na recuperação mais precoce dos sobreviventes pós-UTI¹.

Os sobreviventes da guerra necessitam, então, enfrentar as sequelas geradas pelas batalhas, dentre elas destacamos a fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI), que é uma condição clínica multifatorial e debilitante⁴⁻⁷ (Figura 1). Uma vez instalada, pode comprometer a qualidade de vida dos doentes críticos sobreviventes, que podem necessitar

de até 5 anos para restabelecerem a capacidade funcional prévia⁷.

Assim como a desnutrição, a FAUTI é prevalente e necessita ser reconhecida e combatida precocemente¹. Estima-se que a incidência seja de 30% a 50% em pacientes graves, chegando a 67% naqueles com sepse e, aproximadamente, 63% dos sobreviventes ao COVID-19 grave^{8,9}.

O termo FAUTI foi descrito por Deems¹⁰, com objetivo de facilitar o diagnóstico e reconhecimento da síndrome que engloba: polineuropatia da doença crítica (PDC), miopatia da doença crítica (MDC), miopatia induzida por sepse (MIS) e miopatia por corticosteroides (MC)⁴. A FAUTI pode ser resultante da injúria aguda e grave, que leva a alterações microvasculares, metabólicas e elétricas, bem como a insuficiência bioenergética (Figura 2)⁵. A FAUTI caracteriza-se clinicamente por fraqueza simétrica, que acomete membros superiores e inferiores, músculos respiratórios e da face, estes últimos contribuem para disfunção diafragmática e disfagia, respectivamente^{11,12}.

O manejo clínico inclui o diagnóstico rápido e o controle dos fatores de risco¹. O diagnóstico pode ser clínico, por estudos eletrofisiológicos ou biópsias musculares⁵. Métodos de imagens, como tomografia computadorizada (TC) e ultrassonografia (US), permitem que sejam avaliadas a quantidade e qualidade muscular, são técnicas promissoras e que permitem diagnosticar a perda e/ou lesão muscular do doente crítico^{1,5}. A US, técnica à beira leito, permite avaliar a massa e o glicogênio muscular do paciente atendido na UTI^{1,5}.

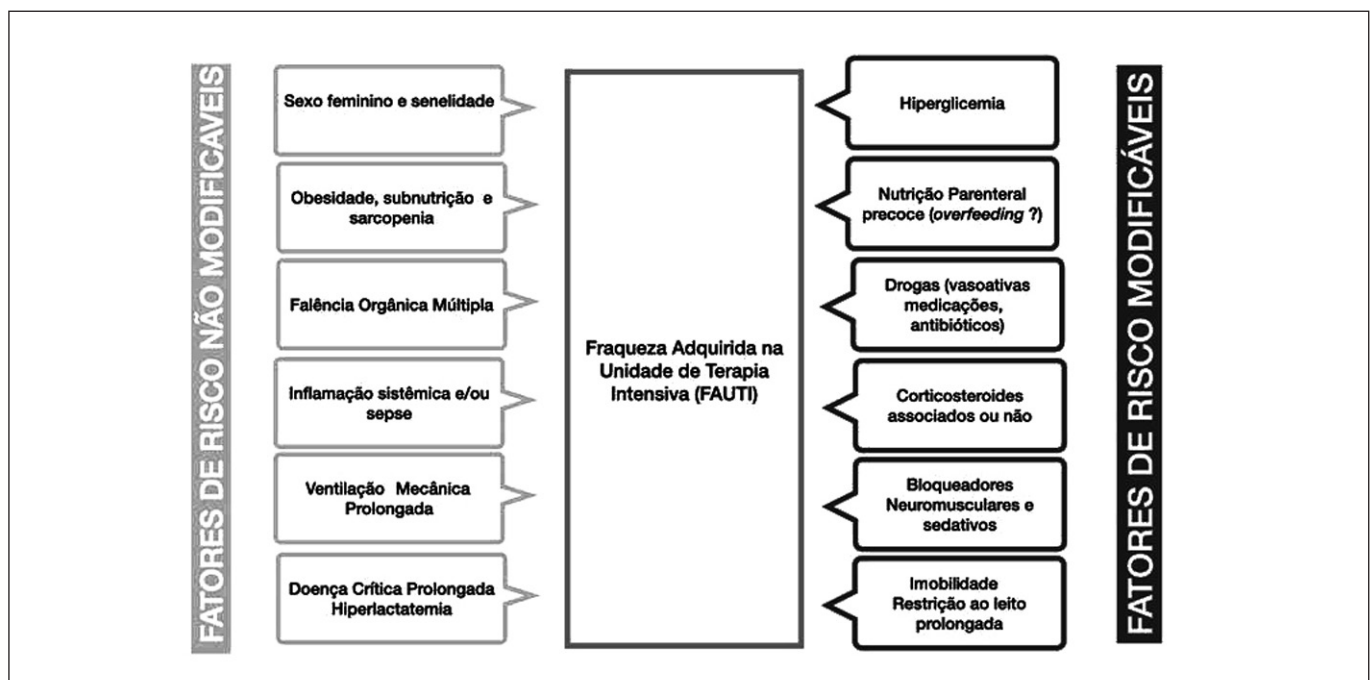


Figura 1 - Fatores de riscos modificáveis e não-modificáveis para desenvolvimento da Fraqueza Adquirida na UTI (FAUTI). Adaptado de Kress & Hall⁶, e Vanhorebeek et al.⁷.

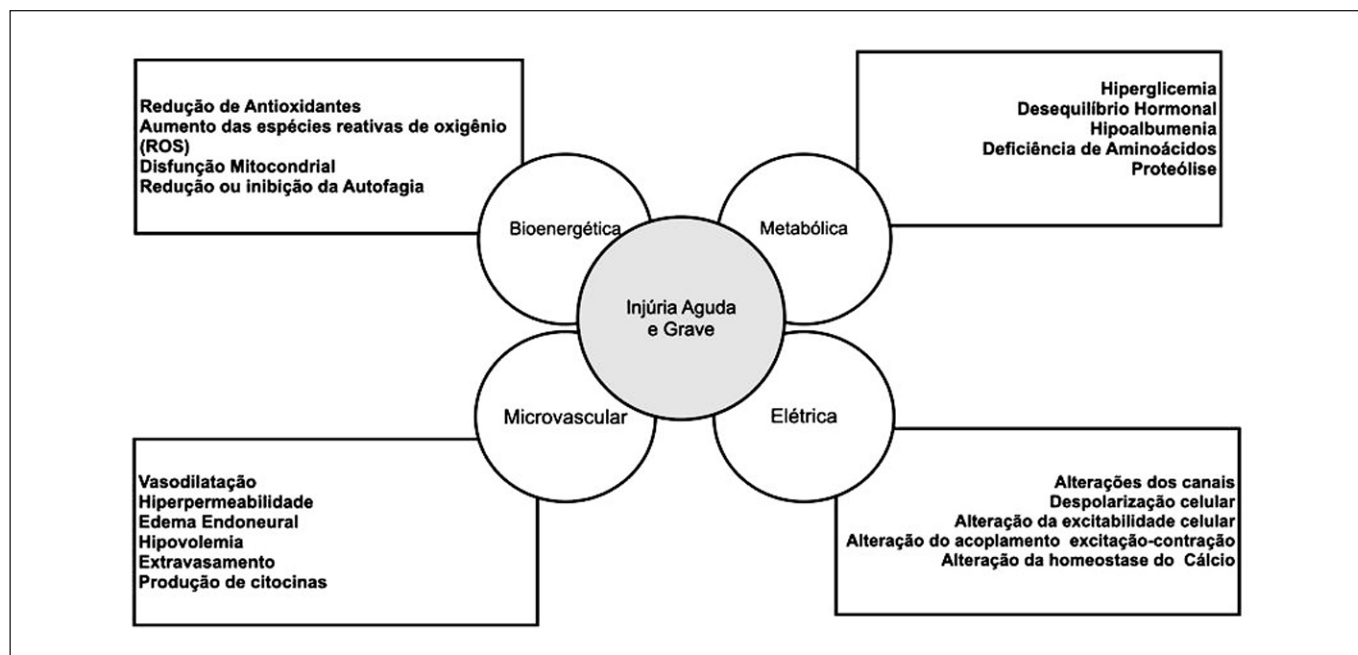


Figura 2 - Cascata de mecanismos da Injúria aguda e grave que pode levar à FAUTI. Adaptado de García-Martínez et al.⁵.

Campanhas promovidas pela BRASPEN, como a Diga não à Desnutrição¹³ e Diga não à Lesão por Pressão¹⁴, são úteis por disseminar medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento de situações clínicas, que estão associadas ao aumento da morbimortalidade, que prejudicam a qualidade de vida do paciente e que aumentam os custos hospitalares, além de implicar em uma reabilitação física e mental mais longa para pacientes e familiares.

Este artigo ambiciona facilitar o reconhecimento e prevenção da FAUTI, a fim de permitir devolver à sociedade “sobreviventes” ao invés de “vítimas” e permitir o retorno mais precoce às atividades de vida diária e laborais, após recuperação funcional e psíquica. Com este propósito, foi criado o mnemônico através da palavra FRAQUEZA (Quadro 1), que fornece o passo a passo sistematizado do combate à FAUTI.

Quadro 1 - Bundles do combate à fraqueza adquirida na UTI.

Ferramentas para triagem e diagnóstico da funcionalidade

Risco nutricional e reavaliação periódica

Adequação proteica e energética individualizada

Quantidade e qualidade muscular

Uso racional de sedativos, opioides e bloqueadores neuromusculares

Exercícios e mobilização precoce

Zona alvo de controle e variabilidade glicêmica

Adequada ventilação mecânica do início ao fim

Letra F - Ferramentas para Triagem e Diagnóstico da Funcionalidade

As ferramentas de triagem e diagnóstico de funcionalidade são determinantes para a elaboração do plano terapêutico multidisciplinar. É fundamental considerar três pilares que compõem a tríade de avaliação: massa magra, força muscular e mobilidade¹⁵. Esses serão divididos em avaliações volitivas (dependem da colaboração do paciente) e não-volitivas (não dependem da colaboração do paciente)¹⁶. Os itens são:

1) Massa magra: a massa magra é, cada vez, mais exaltada como um importante marcador de mortalidade, tempo de ventilação mecânica e tempo de permanência hospitalar. Diante disso, a avaliação da qualidade e da quantidade da massa magra ganhou muita evidência na literatura, nos últimos anos. Existem algumas possibilidades de quantificar e qualificar a massa magra¹⁷. Nessa publicação, será destacada a avaliação por US, que se enquadra como ferramenta não-volitiva¹⁶.

A US é uma ferramenta que apresenta várias vantagens: é portátil, sem radiação, tem baixo custo e é altamente reprodutível interavaliadores e intra-avaliador¹⁸. Apresenta modalidades de avaliação que são divididas em quantitativa e qualitativa. Na avaliação quantitativa, utiliza-se uma modalidade que é capaz de diferenciar o tecido muscular do tecido fibroso e da gordura intramuscular; isso é feito utilizando um recurso do aparelho de ultrassonografia chamado ecogenicidade¹⁹. Na avaliação quantitativa, pode-se utilizar as seguintes modalidades: espessura muscular, área de secção transversal e ângulo de penação^{20,21}.

2) Força muscular: a força muscular vem se destacando, cada vez mais, como uma variável fundamental nesse escopo de avaliações. Em 2018, a diretriz do grupo europeu sobre sarcopenia exaltou essa variável²².

As ferramentas volitivas utilizadas para essa avaliação são o dinamômetro palmar, conhecido popularmente como *Handgrip*, e a escala MRC (*Medical Research Council*), que é amplamente citada na literatura. O *Handgrip* é uma ferramenta que avalia a força de um segmento e é possível extrapolar essa avaliação para os outros músculos do corpo. Apresenta notas de corte para múltiplas faixas etárias, classificando a força esperada para idade e gênero e, também, para perfis específicos de doenças²³. No escore diagnóstico da sarcopenia, é usada a nota de corte 16 kg, para mulheres, e 27 kg, para homens²². No escore de fragilidade, essa ferramenta também é utilizada para quantificar a força. Em pacientes graves, a nota de corte em mulheres é 7 kg e, em homens, 11 kg, para identificar FAUTI²⁴.

O MRC é uma escala de fácil aplicação, que avalia alguns movimentos dos membros superiores e inferiores, classificando o movimento em uma escala que vai de 0 até 5 e quanto maior a pontuação, maior é a força do paciente; a nota máxima é 60 e a mínima, 0 (Quadro 2). Notas abaixo de 48 sinalizam FAUTI²⁵.

Quadro 2 – Classificação MRC: descrição dos movimentos e grau de força avaliados. Adaptado de Hermans et al.²⁵.

Movimentos	Grau de força
Abdução de ombro	0 - Nenhuma contração visível
Flexão de cotovelo	1 - Contração visível sem movimento do segmento
Extensão de punho	2 - Movimento ativo com eliminação da gravidade
Flexão de quadril	3 - Movimento ativo contra a gravidade
Extensão de joelho	4 - Movimento ativo contra gravidade e resistência
Dorsiflexão de tornozelo	5 - Força normal

3) Mobilidade: para a avaliação de mobilidade, uma ferramenta volitiva é a Perme Score, escala composta por 5 domínios, com notas que variam em cada domínio. Quanto maior a nota, maior a mobilidade do paciente²⁶. Os domínios e a pontuação estão sistematizados no Quadro 3.

Dessa forma, seguindo essa tríade, pode-se quantificar e avaliar a funcionalidade para a elaboração de um plano terapêutico multidisciplinar eficaz (Figura 3).

Quadro 3 – Classificação Perme Escore: descrição dos domínios e pontuação para classificação. Adaptado de Perme et al.²⁶.

Domínio	Pontuação
Estado mental	0 - 3
Potenciais barreiras para mobilidade	0 - 4
Força funcional	0 - 4
Mobilidade no leito	0 - 6
Transferências	0 - 9
Marcha	0 - 3
Endurance	0 - 3
Total	0 - 32

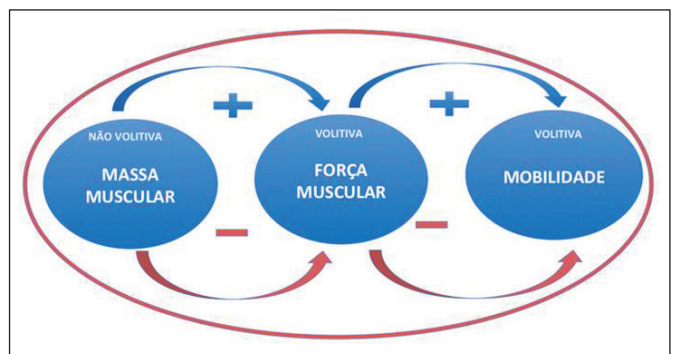


Figura 3 – Tríade de avaliação do paciente grave. Imagem ilustra a interdependência dos itens da avaliação e indica se há necessidade de colaboração ou não do paciente, de acordo com as ferramentas sugeridas no texto. Adaptado de Hayes et al.¹⁵ e Formenti et al.¹⁶.

Letra R - Risco Nutricional e Reavaliação Periódica

O planejamento da atenção nutricional, que aqui é aplicado no combate à FAUTI, deve compreender as etapas de triagem nutricional, avaliação nutricional e reavaliação periódica dos casos. Essa sistemática visa à criação de uma linha de cuidado, na qual a desnutrição e os primeiros sinais podem ser reconhecidos e tratados, tendo a avaliação nutricional como guia para tomadas de decisão individuais. Essa linha de cuidado deve ser mantida, pois o risco nutricional é um preditor importante da desnutrição e a melhor maneira de abordagem desses pacientes em alto risco é a forma precoce e planejada^{27,28}.

Nesse contexto, a triagem nutricional deve ser realizada em todos os pacientes à admissão hospitalar. Além disso, a triagem é capaz de verificar o risco de um problema nutricional, identificando pacientes já desnutridos ou com risco de desnutrição. A avaliação nutricional, por sua vez, detecta a presença de um problema nutricional, que deve ser acompanhado periodicamente. Conforme a legislação brasileira, os pacientes hospitalizados devem ser reavaliados em até 10 dias, para garantir o seguimento dos casos e as revisões de conduta dentro de um plano terapêutico pré-estabelecido²⁹.

A triagem nutricional vem se mostrando uma etapa muito útil, pois é objetiva e seus resultados são capazes de prever desfechos clínicos ou complicações por meio de um sistema não-invasivo, de baixo custo e com boa reprodutibilidade^{30,31}. Um estudo realizado por Mukhopadhyay et al.³² identificou que pacientes com alto risco nutricional, verificado na admissão da UTI (*Nutric score* > 5), cursaram com mais perda de massa magra no músculo reto femoral medido por US, do que aqueles com baixo risco nutricional.

Algumas ferramentas de triagem nutricional podem ser aplicadas na UTI, a diretriz da BRASPEN para paciente grave recomenda tanto a *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002) como o *Nutrition Risk in Critically ill* (NUTRIC) score para essa rotina. A NRS 2002 é composta de fatores de risco tradicionalmente relacionados com a desnutrição, como o índice de massa corporal (IMC), perda ponderal, ingestão calórica e doença de base. Por sua vez, o *NUTRIC score* contempla critérios preditores de gravidade e mortalidade, como o *The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) score^{30,31,33}.

Um estudo brasileiro, realizado por Toledo et al.³⁴ (com a participação do Dr. Helyand, que capitaneou o estudo original do NUTRIC), propôs a substituição do APACHE II pelo *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3), mais utilizado atualmente nas UTIs brasileiras. Esse estudo de validação identificou que os pacientes com NUTRIC-S ≥ 5 têm maior probabilidade de mortalidade durante a permanência hospitalar quando comparados àqueles de baixo risco³⁴.

A diretriz da sociedade europeia de terapia nutricional para pacientes graves sugere, de forma mais pragmática, considerar risco nutricional para todos os pacientes com probabilidade de permanência na UTI por mais que 48h. Além disso, de forma complementar, também sugere investigar dados prévios à internação na UTI, como: funcionalidade, perda de peso não-intencional e avaliação da composição corporal, como forma de integrar a triagem nutricional³⁵.

A avaliação nutricional também tem protocolos definidos, alguns métodos de destaque são a mais tradicional Avaliação Subjetiva Global e o recentemente publicado método GLIM^{36,37}.

A reavaliação do estado nutricional ao longo da internação é indispensável, uma vez que a condição clínica e a ingestão alimentar variam durante a permanência hospitalar. A avaliação nutricional e de risco possuem funções distintas, embora sejam complementares²⁷. Assim, um sistema de triagem eficiente é capaz de contribuir para o cuidado e o diagnóstico nutricional, o que representa um importante passo no tratamento e nas intervenções necessárias dentro de um plano de reabilitação²⁸.

Letra A - Adequação Proteica e Energética Individualizada

Oferta Energética

A máxima “um tamanho não serve para todos” pode ser expandida para a terapia nutricional, no sentido de individualização de acordo com a fase, condição metabólica prévia e atual. Sabe-se que não há benefícios em se atingir meta energética e proteica rapidamente, antes dos primeiros três dias após o insulto³⁸. Mecanismos que contraindicam a terapia nutricional plena previamente às 72 horas são: produção endógena de glicose, inibição da autofagia e risco de síndrome de realimentação³⁹⁻⁴¹. Autores sugerem que o excesso de oferta calórica, nos primeiros dias, promove mais danos do que benefícios, quando ofertados principalmente carboidratos e aminoácidos em doses elevadas^{41,42}. Por estes motivos, recomenda-se que tanto as ofertas energética e protética sejam feitas de maneira gradual (*slow ramp-up*), com progressões diárias, caso não haja condições clínicas que não permitam (síndrome realimentação, instabilidade hemodinâmica)³⁹⁻⁴¹. A progressão para o alvo deve ocorrer ao longo de 3-4 dias, para evitar a superalimentação (*overfeeding*)^{39-41,43}.

A fim de se evitar e/ou amenizar o surgimento da FAUTI, é fundamental minimizar o déficit energético cumulativo, durante a internação na UTI. Estudo prévio observou que o déficit acumulado de 1000 kcal aumenta em, aproximadamente, 2 vezes o risco da FAUTI (OR = 2,1; IC de 95% = 1,4–3,3; p = 0,001) e de desnutrição (OR = 1,9; IC95% = 1,1–3,2; p = 0,02), na alta da UTI⁴⁴.

Embora a maioria das sociedades especializadas em terapia nutricional^{33,35,45} recomende o uso da calorimetria indireta (CI), para avaliação das necessidades energéticas dos pacientes críticos, a maioria dos serviços existentes não tem o aparelho disponível, devido ao alto custo de aquisição e manutenção. Uma vez indisponível a CI, recomendam-se a utilização de equações preditivas e/ou fórmulas de bolsos, que podem sub ou superestimar as necessidades energéticas^{33,35,40,43,45}.

Durante os primeiros três dias, deve-se realizar uma terapia nutricional hipocalórica (até 70% das necessidades energéticas pela CI)^{35,39}. Alguns autores recomendam iniciar com uma meta de 15-20 kcal/kg/dia, durante os primeiros 3 dias^{2,3,8,9}. Após este período, o fornecimento de energia deve estar entre 20-25 kcal/kg/dia^{8,9}. Durante a recuperação pós-UTI, as necessidades energéticas devem ser aumentadas. Alguns autores sugerem 150% das necessidades energéticas ou 30-35 kcal/kg/dia^{2-4,9}.

Em obesos críticos, recomenda-se uma terapia nutricional hipocalórica hiperproteica, com intuito de combater e não piorar a resistência insulínica e inflamação pré-existente

e exacerbada pelo insulto agudo relacionado à doença crítica^{9,10}. Atualmente, as recomendações variam de acordo com o grau de obesidade^{9,10}. Para aqueles pacientes com IMC de 30-50 kg/m², recomenda-se a oferta de 11-14 kcal/kg peso atual/dia. Já aqueles com IMC superior a 50 kg/m² devem receber 22-25 kcal/kg peso ideal/dia^{9,10}.

Oferta Proteica

Estudos apontam que pacientes críticos se beneficiam de um suprimento de proteínas e aminoácidos de mais de 1,2 g/kg/dia, a partir do 4º dia de internação na UTI^{46,47}. Assim como a oferta energética, a protéica também deverá ser feita de forma gradual, uma vez que os aminoácidos também são capazes de inibir a autofagia. Níveis superiores a 1,5 g/kg/dia, durante a fase aguda, não são consenso na literatura⁴⁶⁻⁴⁸. Porém, alguns subgrupos populacionais parecem ter um maior benefício com administrações superiores a 1,5 g/kg/dia, como: grandes queimados, politraumatizados, sarcopênicos, obesos e/ou em terapia renal substitutiva⁴⁹. Nestes grupos populacionais, as recomendações variam de 1,5-2,5 g/kg/dia^{9,10,14}. Atenção deve ser dedicada ao cálculo da oferta proteica para o paciente obeso, uma vez que se utiliza o peso ideal (PI): para aqueles que têm IMC entre 30-40 kg/m², a meta deve ser 2 g/kg do peso ideal/dia; para aqueles com IMC superior a 40 kg/m², devemos garantir 2,5 g/kg do peso ideal/dia^{9,10}.

A proteína é o macronutriente com maior impacto na evolução e desfechos do paciente crítico. Ferrie et al.⁵⁰

observaram que a oferta de aminoácidos em pacientes críticos eutróficos de 1,2 g/kg/dia, quando comparadas a 0,8 g/kg/dia, nos primeiros 7 dias, foi capaz de reduzir fadiga e proporcionou menor variação da espessura da musculatura do antebraço à US¹⁵. O FEED trial⁵¹, ao comparar a oferta protéica por via enteral sendo o grupo intervenção (1,2 g/kg/dia) versus controle (0,8 g/kg/dia), observou que o primeiro teve menor risco de desnutrição e menor atenuação de perda de massa muscular, à alta da UTI¹⁶.

Via de Administração

Pacientes que não consigam se alimentar por via oral deverão receber terapia nutricional enteral (TNE) por sonda nasoentérica⁸⁻¹⁰. A nutrição enteral deve ser introduzida precocemente, assim que condição clínica for favorável⁸⁻¹⁰. A nutrição parenteral (NP) poderá ser postergada em até uma semana (7 dias), em pacientes sem risco nutricional¹⁰. Já aqueles com risco nutricional com intolerância à TNE, deve-se iniciar NP suplementar após o 4º dia^{8,9}, estas medidas também contribuem para redução da incidência da FAUTI⁵. A Figura 4 resume as recomendações relacionadas à terapia nutricional: na fase aguda, a prescrição e administração da TN deverá ser hipocalórica e hiperproteica, na fase seguinte (pós-aguda), isocalórica e hiperproteica e, nas fases pós-alta da UTI e hospitalar, hipercalórica e hiperprotéica. Estas medidas devem ser acompanhadas de monitoramento clínico, metabólico, bioquímico e de massa muscular, associados a mobilização precoce e exercícios.

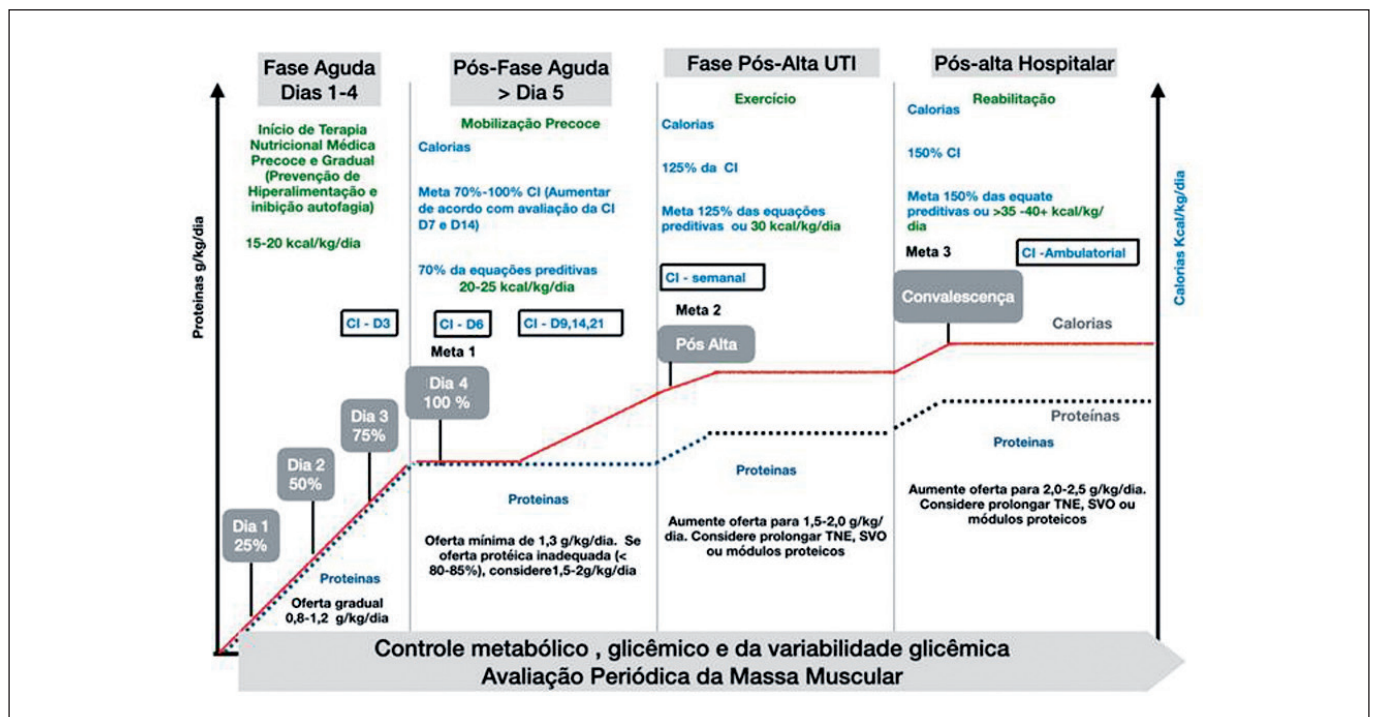


Figura 4 - Estratégias terapêuticas para o combate à fraqueza adquirida na UTI (FAUTI). CI = calorimetria indireta; UTI = unidade de terapia intensiva; D = dia; kg = quilograma. Adaptado de Wischmeyer et al.⁴⁰.

Letra Q - Quantidade e Qualidade Muscular

A Trajetória da Massa Muscular na UTI

A prevalência da baixa muscularidade pode variar de 20% a 70% dos pacientes, no momento da admissão na UTI⁵². A redução da massa muscular, principalmente do quadríceps, pode ocorrer em 10 dias após a internação na UTI⁵³. Notavelmente, esta baixa muscularidade pode se estender por meses até anos após desospitalização⁵⁴.

A atrofia muscular que o paciente grave experimenta é multifatorial e está associada a piores desfechos, aumento do tempo de internação na UTI e hospitalar, bem como tempo de ventilação mecânica (VM)⁵⁵.

Além disso, a redução muscular, que o paciente grave experimenta na fase aguda, pode provocar alteração da força, o que impacta na funcionalidade e qualidade de vida após alta da UTI⁶.

A causa da redução da muscularidade na UTI é multifatorial, destacam-se o tempo prolongado no leito, a intensidade da resposta catabólica, a resistência insulínica e a inadequação proteico-calórica, bem como o uso de corticosteroides¹. Por outro lado, a qualidade da musculatura também pode estar comprometida durante a internação na UTI. A perda da qualidade muscular pode ser evidenciada pela infiltração de gordura no músculo esquelético, o que prejudica a glicose muscular e o metabolismo de gordura^{17,56}. O comprometimento da arquitetura muscular, incluindo ângulo de penação e ecogenicidade, podem desencadear alteração de força e função muscular durante a fase aguda na UTI⁷.

Desta forma, o desenvolvimento de programas que abordem tanto a reabilitação motora quanto nutricional é fundamental para o tratamento da perda de massa magra, em pacientes graves.

Como Mensurar a Perda de Massa Magra na UTI?

É desafiador mensurar a quantidade de massa magra e a força de pacientes críticos. A retenção hídrica pode prejudicar a interpretação dos resultados na composição corporal. Quanto à avaliação da força, é necessário um mínimo de colaboração para aplicar testes funcionais ou, tradicionalmente, a prensão palmar. As ferramentas para avaliação da composição corporal na UTI mais utilizadas são: bioimpedância elétrica (BIA), particularmente aquelas que possuem ângulo de fase, TC com corte de L3 e US de quadríceps⁵⁷. Dois estudos demonstraram (por meio de US de quadríceps) que é possível mensurar a perda muscular em pacientes graves. Os resultados de ambos são semelhantes, com perda muscular rápida e precoce, principalmente na primeira semana de internação na UTI^{2,4}. Um outro estudo avaliou 240 pacientes somente em ventilação mecânica, que possuíam TC por algum motivo na admissão da UTI.

Os pacientes com baixa massa muscular, avaliados pelo corte de L3 da TC, possuíam maior risco para mortalidade, independente do sexo e escore APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*)⁵⁸. De maneira pragmática, em pacientes colaborativos, recomenda-se utilizar testes funcionais, MRC, podendo confirmar com exames de imagens, e para aqueles pacientes com prejuízo cognitivo (sedação, delirium e etc), deve-se lançar mão de US, TC com corte L3 e avaliação do ângulo de fase por meio da BIA.

Letra U - Uso Racional de Sedativos, Opioides e Bloqueadores Neuromusculares

Pacientes de UTI em uso de ventilação mecânica podem ter maior necessidade de sedação, devido à intensa resposta inflamatória, elevado drive respiratório ou potencial dano neurológico^{59,60}.

O nível ideal de sedação varia de acordo com a condição clínica de cada paciente. Este nível de sedação é medido de acordo com escalas, como a escala de Ramsay⁶¹ (Quadro 4) ou RASS⁶² (Quadro 5) e, também, com equipamentos sofisticados, como os que avaliam o índice bispectral⁶³, para ajustes mais adequados destes medicamentos.

Quadro 4 – Escala de sedação de Ramsay.

Nível de Sedação:

1. Agitado e ansioso
2. Cooperativo, orientado e tranquilo
3. Responde somente ao comando
4. Resposta rápida a “tapinha” na glabella ou estímulos auditivos altos
5. Lenta resposta a “tapinha” na glabella ou estímulos auditivos altos
6. Nenhuma resposta a estímulos

As diretrizes atuais para sedação e analgesia, em pacientes de terapia intensiva, se aplicam inclusive para pacientes com COVID-19. Sedação leve mais que sedação profunda é recomendada.

É importante lembrar que o não cumprimento das metas de sedação e analgesia adequadas tem sequelas deletérias associadas a aumento de eventos adversos, maior permanência na UTI e efeitos econômicos negativos⁶⁴. Melhores resultados e redução de custos são demonstrados usando diretrizes de sedação e analgesia dirigidas por protocolos⁶⁵. O uso de ferramentas, como as escalas de sedação, escalas para dor e métodos para avaliação de delirium em UTI (CAM-ICU), tornou a titulação da sedação e analgesia mais precisa e econômica, por evitar efeitos deletérios aos pacientes⁶⁶.

Quadro 5 – Escala Richmond de agitação sedação (RASS)

Escala Richmond de Agitação Sedação (RASS)		
Alvo	Descrição	
+ 4	Combativo	Violento, representa perigo imediato para a equipe da UTI
+ 3	Muito agitado	Puxa ou retira tubo(s) ou catéteres, agressivo
+ 2	Agitado	Movimentos não intencionais frequentes, briga com ventilador
+ 1	Inquieto	Ansioso, apreensivo, mas os movimentos não são agressivos
0	Alerta e calmo	
- 1	Confuso	Não está completamente desperto, mas consegue manter-se acordado (Contato ocular \geq 10 seg à voz)
- 2	Sedação leve	Acorda por breves períodos com contato dos olhos à voz (Abertura ocular $<$ 10 seg)
- 3	Sedação moderada	Movimento ou abertura dos olhos à voz, mas sem contato dos olhos
- 4	Sedação profunda	Não responde à voz, mas movimentos ou abertura dos olhos com estímulo tátil
- 5	Não descartável	Não responde à voz ou ao estímulo tátil

Estímulo verbal

Estímulo físico

Os pacientes devem, preferencialmente, permanecer com nível superficial de sedação (RASS -1 a 0). As indicações de sedação profunda (RASS -4 a -5), são: pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave ($P/F < 100$) e/ou com necessidade de curarização e/ou posição prona deverão ser sedados com alvo de RASS -4 a -5. A sedação profunda deverá ser mantida pelo menos até a suspensão do bloqueio neuromuscular (BNM). Após a suspensão do BNM, a redução da sedação deverá ser realizada conforme a melhora clínica do paciente.

As drogas habitualmente usadas para sedação nos pacientes sob ventilação mecânica (VM) na UTI são benzodiazepínicos (midazolam) ou propofol, comumente combinados com uma infusão de opiáceos para analgesia⁶⁷. Os benzodiazepínicos, frequentemente, são usados para sedação prolongada, em pacientes intubados, e nos pacientes COVID-19, são utilizados na fase que necessita sedação mais profunda. O propofol também é rotineiramente usado para sedação e tem o benefício de duração da ação relativamente curto, por este motivo sugerimos como uma boa opção na fase de manutenção em pacientes, evoluindo para fase de desmame da VM, quando a sedação pode ser mais leve.

Dados clínicos indicam que a sedação de pacientes em UTI com benzodiazepínicos pode contribuir para confusão ou delírio, por este motivo propofol ou dexmedetomidina são preferidos sobre sedativos benzodiazepínicos, em alguns pacientes. Por outro lado, acredita-se que altas doses de propofol aumentem o risco de síndrome de infusão de propofol

e não sejam recomendadas⁶⁸. O Quadro 6 sintetiza as condutas para determinar analgesia e sedação nos pacientes.

Durante SDRA moderada a grave, sedação profunda permite o uso da posição supina, contudo, em alguns casos, a sedação sozinha é, muitas vezes, insuficiente para inibir a unidade respiratória central, sendo necessário o uso BNM. O uso de BNM em UTI é destinado a hipoxemia, facilitação de VM e controle de assincronia paciente/ventilador. Além disso, o uso do posicionamento em prona, hipercapnia permissiva, altos valores de pressão positiva no final da expiração (PEEP), oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ou ventilação oscilatória de alta frequência podem exigir uso de BNM^{69,70}.

Quadro 6 – Condutas para determinar analgesia e sedação nos pacientes.

Estabelecer alvos

Reavaliar constantemente se está adequado

Medir a intensidade da dor e sedação com escalas validadas

Selecionar medicamentos baseados nas características dos pacientes

Selecionar fármacos seguros para populações de risco

Evitar sedação excessiva

Controlar e identificar causas de agitação

Tratamento multidisciplinar

Escolher técnicas de fácil uso e aplicação

Utilizar protocolos, algoritmos para dirigir a terapêutica adequadamente

O uso de BNM por curto período (48 horas), em pacientes com SDRA ventilados, cuja relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é inferior a 150, tem sido recomendado. Contudo, quando há necessidade de aumentar o período de uso do BNM, invariavelmente, elevaremos os riscos desta medicação.

No conceito de SDRA, uma hipótese para explicar os efeitos benéficos dos BNM durante a fase inicial da SDRA é que os BNM minimizam as manifestações da lesão pulmonar induzida por ventilação (LPV), com uma redução no barotrauma, volutrauma e atelectrauma e, posteriormente, o biotrauma (hipótese de “paralisia dos músculos respiratórios”)⁷¹.

No entanto, é importante salientar que a FAUTI tem sido descrita em pacientes expostos a uma combinação de VM, altas doses de corticoide e uso de BNM. Por este motivo, o uso racional deste medicamento é crucial para proporcionar os benefícios apresentados, sem ocasionar danos, como prejuízos à placa motora muscular e dificuldade na reabilitação dos pacientes⁷².

Letra E - Exercícios e Mobilização Precoce

Pacientes internados na UTI, geralmente, requerem vários tratamentos, que resultam em imobilidade e repouso no leito. Uma das consequências do repouso no leito, em pacientes críticos, é a FAUTI⁵³. Essa fraqueza pode contribuir para o aumento da duração da ventilação mecânica, aumento do tempo de permanência na UTI e no hospital e baixa qualidade de vida entre os sobreviventes⁷³.

Os pacientes, na alta da UTI, apresentam fraqueza muscular significativa e diminuição do estado funcional, o que pode levar de 1 a 2 anos para atingir o pico de recuperação funcional e, em alguns casos, os pacientes nunca se recuperam totalmente^{6,74}.

Embora a FAUTI seja multifatorial, a imobilidade desempenha um papel importante em sua fisiopatologia. A mobilização precoce aparece, então, como uma intervenção fisiologicamente lógica para melhorar a força e função muscular em pacientes de UTI⁷⁵. Além disso, é viável e segura, com muitos poucos eventos adversos registrados⁷⁶.

Mobilização é um termo amplo que engloba movimentos ativos, como exercício, mover-se ativamente ou rolar na cama, sentar-se à beira da cama, sentar-se fora da cama em uma cadeira, ficar em pé e andar com ou sem auxílio⁷⁷.

Uma meta-análise recente demonstrou que a mobilização precoce foi eficaz na prevenção da ocorrência de FAUTI, encurtando o tempo de internação na UTI e no hospital e melhorando a funcionalidade⁷⁸.

Nem todo paciente tem condições de iniciar a mobilização/exercício assim que chega à UTI, devido a sua condição clínica aguda. Porém, muitas vezes, apesar de não apresentar contraindicação para a realização da mobilização, o paciente pode estar completamente sedado ou em coma, não sendo possível realizar as atividades relacionadas à mobilização. Nesse momento, lançamos mão de intervenções como uso de cicloergometria ou eletroestimulação.

Liu et al.⁷⁹ mostraram, em sua meta-análise, que a implementação precoce da eletroestimulação em pacientes de UTI pode prevenir a FAUTI e melhorar a qualidade de vida, aumentando sua força muscular e encurtando a duração da VM, o tempo de permanência na UTI e o tempo total de permanência no hospital.

No estudo de Burtin et al.⁸⁰, o grupo intervenção realizava uma sessão de cicloergometria de 20 minutos/dia. Este grupo apresentou melhor capacidade funcional, estado funcional autopercebido e força muscular na alta hospitalar.

Em outro estudo, houve aumento significativo da força muscular periférica tanto no grupo controle quanto no grupo intervenção, que realizou cicloergometria. Entretanto, a variação do aumento da força foi maior no grupo que realizou a cicloergometria⁸¹.

Já na meta-análise conduzida por Takaoka et al.⁸², a cicloergometria não apresentou superioridade na função física, duração da VM, tempo de internação, qualidade de vida ou mortalidade em comparação àqueles que não receberam a cicloergometria.

É possível que intervenções precoces, incluindo, mobilização precoce, eletroestimulação e cicloergometria reduzam a FAUTI e melhorem a independência na alta hospitalar; no entanto, atualmente não está claro qual intervenção, momento e dose são melhores para prevenir ou tratar a FAUTI.

No mundo do esporte, a associação de exercícios resistidos e suplementação proteica constitui um “casamento perfeito”, quando se trata de ergogênese muscular. A associação destas duas estratégias também faz sentido quando se trata de pacientes graves⁸³.

A mobilização precoce deve ser uma abordagem multi-profissional, envolvendo fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, nutricionistas, psicólogos, equipe de enfermagem e médicos. Isso é essencial para o sucesso do programa de reabilitação, devido à interação de diferentes disciplinas e garantindo a segurança dos pacientes. Desta forma, o “casamento” entre mobilização precoce e oferta proteica é chave para o tratamento da perda da massa magra, em pacientes críticos. Talvez seja aéctico, atualmente, pensar em desenhos de estudos com estas duas intervenções separadas.

Letra Z - Zona Alvo de Controle e Variabilidade Glicêmica

O controle glicêmico no paciente crítico é um grande desafio e vem sendo discutido nos últimos 20 anos. Atualmente, cada vez mais tem-se utilizado o termo disglucemia, que abrange: hiperglicemia, hipoglicemia e variabilidade glicêmica. A hiperglicemia é uma resposta adaptativa à resposta inflamatória sistêmica, que acarreta aumento da gliconeogênese, glicogenólise e resistência insulínica⁸⁴. Estima-se que a hiperglicemia ocorra em mais da metade dos doentes graves⁸⁵ e se associe a aumento de mortalidade e piora de uma série de desfechos clínicos, como incidência de complicações infecciosas, tempo de internação hospitalar e piora na cicatrização de feridas, bem como redução da massa magra⁸⁶.

A patogênese da sarcopenia no paciente diabético é multifatorial e muitos mecanismos são propostos, inclusive uma relação bidirecional entre a sarcopenia e o diabetes⁸⁷. Sabe-se que a insulina é um potente estimulador do crescimento e da síntese de proteínas⁸⁸, assim, insuficiência da ação da insulina, provavelmente, contribui para o declínio da massa muscular^{89,90}. A hiperglicemia em si também está implicada na patogênese do declínio da massa e função do músculo esquelético, mas o mecanismo subjacente responsável por esta relação permanece desconhecido⁹¹⁻⁹⁴.

A recomendação atual da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) e da *American Diabetes Association* (ADA) é iniciar a terapia insulínica contínua no paciente crítico, quando a glicemia for maior que 180 mg/dL, e manter o controle glicêmico, entre 140-180 mg/dL. O tratamento da hipoglicemia deve ser realizado por meio de protocolos desencadeados pela equipe de enfermagem, visando à rápida correção de glicemias menores do que 70 mg/dL, fato que previne a evolução para hipoglicemias mais graves, que podem trazer deteriorização do quadro clínico⁹⁵.

Em concordância com a ADA e AACE, a *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) recomenda uma abordagem protocolar para o controle glicêmico, em pacientes de UTI com sepse grave. O protocolo deve ser iniciado quando dois níveis consecutivos de glicemia forem iguais ou superiores a 180 mg/dL. Os valores de glicemia devem ser monitorados a cada 1-2 horas, até que a glicemia e taxas de infusão de insulina tornem-se estáveis. A partir deste momento, a monitorização passa a ser a cada 4 horas. Níveis baixos de glicose obtidos com testes "point of care", de sangue capilar, devem ser interpretados com cautela, pois tais medidas podem superestimar os valores de glicemia séricos⁹⁶.

A BRASPEN postula, em sua última diretriz de diabetes, que pacientes em terapia nutricional enteral ou parenteral devem ter sua glicemia monitorada com metas na faixa de

140-180 mg/dL, para pacientes hospitalizados com ou sem diagnóstico de diabetes. Esse controle visa evitar picos de hipoglicemia, hiperglicemia e promover menor taxa de variabilidade glicêmica durante a internação hospitalar.

Letra A - Adequado Suporte Ventilatório do Início ao Fim

A síndrome da insuficiência respiratória aguda (IRpA) tem várias causas e, quando não revertida, pode levar ao óbito. Frente a este quadro, há vários graus de suporte - a depender da causa e gravidade - para se manter o processo de ventilação, troca gasosa, transporte, extração e consumo de O₂. Esse suporte varia de níveis menos invasivos até altamente invasivos, para conseguir manter a respiração celular e a vida⁹⁷⁻⁹⁹.

Em casos de IRpA hipoxêmicas, a primeira linha de apoio é oferecer suplementação de O₂, que pode ser ofertada de forma escalonável, partindo-se do cateter nasal de O₂ até dispositivos como a máscara não reinalante com reservatório de O₂ que, com fluxos adequados, pode oferecer FiO₂ de praticamente 100%. Quando há falha no processo de ventilação propriamente dito, será preciso, além de garantir oferta de O₂, oferecer algum tipo de suporte que possa garantir a renovação do ar alveolar de forma efetiva, com a remoção do CO₂ gerado na respiração celular⁹⁸⁻¹⁰⁰.

Neste caso, a depender da causa da IRpA e do nível de consciência e colaboração do paciente, pode-se usar dispositivos de ventilação não-invasiva. Eles podem também ter graus de recurso e complexidade variável para cada caso, como o CPAP (*Continuous Positive Air Pressure*) ou o BiPAP (*BiLevel Positive Air Pressure*). Nesse tipo de suporte, já é importante cuidar de alguns pontos, como conferir o volume corrente (VC) gerado, bem como os valores de pressão, que devem ser adequados para conforto e tolerância do paciente. O VC é complexo de ser mantido em valores ditos protetores, pois, geralmente, o paciente se encontra em fome de fluxo e consegue realizar elevados VC. Mas se o suporte for eficaz e gerar resultado, isso deve se acomodar nos primeiros 15 a 30 minutos, com melhora da frequência respiratória, VC e uso de musculatura acessória. O cateter nasal de alto fluxo (CNAF) é também uma opção que alguns consideram como ventilação não-invasiva, pois fluxos acima de 40 lpm podem gerar algum grau de pressurização contínua nas vias aéreas. No entanto, neste caso, não se consegue mensurar precisamente o valor da pressão gerada, sendo também muito dependente de o paciente ocluir a boca continuamente⁹⁸⁻¹⁰¹.

Caso o paciente tenha necessidade de suporte ventilatório invasivo, é essencial que o time tenha em mente que, desde o momento inicial logo após a intubação, a ventilação protetora seja garantida. Ela se constitui de VC inicial de 6 ml/kg/peso predito (aplicando a fórmula*), PEEP de,

pelo menos, 5 cm H₂O (a depender do caso 6-8 cm H₂O podem ser considerados de início), FiO₂ a menor possível, para garantir pelo menos uma SpO₂ de 90-94%, frequência respiratória inicial de 20 rpm (exceto de paciente estiver em quadro de obstrução, como asma ou DPOC, quando deve-se iniciar com frequências menores, como 12-14 rpm). O modo ventilatório inicial sugerido é ventilação controlada a volume (VCV), com fluxo quadrado, visando à realização da mecânica ventilatória, assim que o paciente estiver estabilizado. Com as medidas de mecânica, buscar manter Ppico ≤ 40 cm H₂O, Pressão de Plato (Pplat) ≤ 30 cm H₂O e Pressão de Distensão (ou *Driving Pressure*) ≤ 15 cm H₂O. Isso pode ser obtido com ajustes do valor do VC e da frequência, bem como do fluxo inspiratório (modo VCV) ou do tempo inspiratório^{98,99}.

É possível usar o modo ventilatório desejado, desde que o time domine o recurso, conheça suas limitações e riscos. Na fase inicial, as opções mais comuns são VCV e PCV (ventilação com pressão controlada ciclada a tempo). Outros modos podem ser usados, de acordo com a disponibilidade local e conhecimento do time, além da indicação clínica^{98,99}.

Além de se garantir ventilação protetora continuamente, diariamente, deve-se buscar por assincronias. Nesse caso, avaliar a possível causa das mesmas (causas clínicas e/ou de regulagem do ventilador) e resolvê-las. Assincronias sustentadas estão relacionadas com maior mortalidade e podem prejudicar a musculatura ventilatória^{98,99,102-104}.

Durante a VM invasiva, a depender do caso, será preciso aplicar longos períodos de sedo-analgesia, muitas vezes, complementada com paralisia muscular. Essa estratégia, ainda que vital para assegurar uma ventilação protetora, pode causar disfunção e perda de massa muscular^{98,99,101}.

O processo de retirada da ventilação invasiva começa no momento em que se intuba o paciente. Diariamente, devemos perguntar porque o paciente ainda está intubado e, assim que possível, iniciar o processo de retirada. Uma vez definido o início da retirada, deve-se propiciar o adequado grau de sedação, para se realizar um teste de respiração espontânea e observar como o paciente se comporta com mínimo suporte ventilatório. Caso tudo corra de forma adequada, procede-se à retirada da prótese (extubação)^{98,99,105}.

O suporte pós-VMi varia de acordo com a causa da IRpA, podendo ir de cateter nasal de O₂ simples até mesmo VNI. Muito importante assegurar que haja o adequado suporte para casos com maior potencial de falência de extubação, como idosos, obesos, pacientes após longo tempo de ventilação invasiva, cardiopatas e pneumopatas prévios^{98,99}.

Assim sendo, a adequada condução da ventilação mecânica pode propiciar sobrevida ao paciente com o menor impacto na qualidade de vida possível.

CONCLUSÃO

A FAUTI é uma complicação frequente em pacientes críticos, com consequências devastadoras a curto e longo prazo e, portanto, requer intervenções preventivas e/ou terapêuticas. Atitudes proativas e estratégias precoces devem ser as premissas no tratamento da FAUTI. Intervenções sistêmicas como o mnemônico “FRAQUEZA” apresentado neste artigo pode auxiliar na tomada de decisão e manejo desta condição tão desafiadora.

REFERÊNCIAS

1. Wischmeyer PE, San-Millan I. Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 3):S6.
2. Wischmeyer PE. Are we creating survivors... or victims in critical care? Delivering targeted nutrition to improve outcomes. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(4):279-84.
3. Morton RW, Traylor DA, Weijs PJM, Phillips SM. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(2):124-30.
4. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-35.
5. García-Martínez MA, Montejo González JC, García-de-Lorenzo Y Mateos A, Teijeira S. Muscle weakness: understanding the principles of myopathy and neuropathy in the critically ill patient and the management options. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1331-44.
6. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
7. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-53.
8. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al; ATS Committee on ICU-acquired Weakness in Adults; American Thoracic Society. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1437-46.
9. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32.
10. Deem S. Intensive-care-unit-acquired muscle weakness. *Respir Care*. 2006;51(9):1042-52.
11. Schefold JC, Wollersheim T, Grunow JJ, Luedi MM, Z'Graggen WJ, Weber-Carstens S. Muscular weakness and muscle wasting in the critically ill. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(6):1399-412.
12. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019;8: F1000 Faculty Rev-508.
13. Toledo DO, Piovacari SMF, Horie LM, Matos LBN, Castro MG, Ceniccola GD, et al. Campanha “Diga não à desnutrição”: 11 passos importantes para combater a desnutrição hospitalar. *BRASPEN J*. 2018;33(1):86-100.
14. Matos LBN, Piovacari SMF, Ferrer R, Alves JTM, Assis T, Brandão ACMAG, et al. Campanha diga não à lesão por pressão. *BRASPEN J*. 2020;35(Supl 1):2-32.
15. Hayes K, Holland AE, Pellegrino VA, Mathur S, Hodgson CL. Acute skeletal muscle wasting and relation to physical function in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Crit Care*. 2018;48:1-8.

16. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, Froio S, Chiumello D. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):57.
17. Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Twisk JW, Oudemans-van Straaten HM, et al. Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):386.
18. Toledo DO, Silva DCLE, Santos DMD, Freitas BJ, Dib R, Cordioli RL, et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4):476-80.
19. Cartwright MS, Kwayisi G, Griffin LP, Sarwal A, Walker FO, Harris JM, et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in the intensive care unit. *Muscle Nerve*. 2013;47(2):255-9.
20. Strasser EM, Draskovits T, Prashak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr)*. 2013;35(6):2377-88.
21. Mandal S, Suh E, Thompson A, Connolly B, Ramsay M, Harding R, et al. Comparative study of linear and curvilinear ultrasound probes to assess quadriceps rectus femoris muscle mass in healthy subjects and in patients with chronic respiratory disease. *BMJ Open Respir Res*. 2016;3(1):e000103.
22. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
23. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;9(12):e113637.
24. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al; Midwest Critical Care Consortium. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):261-8.
25. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):410-20.
26. Perme C, Nawa RK, Winkelman C, Masud F. A tool to assess mobility status in critically ill patients: the Perme Intensive Care Unit Mobility Score. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014;10(1):41-9.
27. Field LB, Hand RK. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(5):824-8.
28. Ceniccola GD, Holanda TP, Pequeno RSF, Mendonça VS, Oliveira ABM, Carvalho LSF, et al. Relevance of AND-ASPEN criteria of malnutrition to predict hospital mortality in critically ill patients: A prospective study. *J Crit Care*. 2018;44:398-403.
29. Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 63 de 6 de julho de 2000. Regulamento Técnico sobre os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral. Brasília: Ministério da Saúde; 2000. [acesso 10 de maio de 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0063_06_07_2000.html.
30. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
31. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268.
32. Mukhopadhyay A, Tai BC, Remani D, Henry J, Kowitlawakul Y, Puthucherry ZA. Nutritional risk assessment at admission can predict subsequent muscle loss in critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(8):1187-90.
33. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz brasileira de terapia nutricional no paciente grave. *BRASPEN J*. 2018;33(Supl 1):2-36.
34. Toledo DO, Silva Junior JM, Toloi JM, Assis T, Serra LM, Carmo PG, et al. NUTRIC-S proposal: using SAPS 3 for mortality prediction in nutritional risk ICU patients. *Clin Nutr Exp*. 2020;31(1):19-27.
35. 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.
36. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
37. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al; GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):207-17.
38. Berger MM. Nutrition and micronutrient therapy in critical illness should be individualized. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(8):1380-7.
39. van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care*. 2019;23(1):368.
40. Wischmeyer PE, Molinger J, Haines K. Point-counterpoint: indirect calorimetry is essential for optimal nutrition therapy in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(2):275-81.
41. McClave SA, Omer E. Point-counterpoint: indirect calorimetry is not necessary for optimal nutrition therapy in critical illness. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(2):268-74.
42. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):162-8.
43. Whittle J, Molinger J, MacLeod D, Haines K, Wischmeyer PE; LEEP-COVID Study Group. Persistent hypermetabolism and longitudinal energy expenditure in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):581.
44. Fetterplace K, Beach LJ, MacIsaac C, Presneill J, Edbrooke L, Parry SM, et al. Associations between nutritional energy delivery, bioimpedance spectroscopy and functional outcomes in survivors of critical illness. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(6):702-12.
45. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. 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*. 2009;33(3):277-316.
46. Weijs PJ. Protein delivery in critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(4):299-302.
47. Gunst J, Van den Berghe G. Intensive care nutrition and post-intensive care recovery. *Crit Care Clin*. 2018;34(4):573-83.
48. Patkova A, Joskova V, Havel E, Kovarik M, Kucharova M, Zadak Z, et al. Energy, protein, carbohydrate, and lipid intakes and their effects on morbidity and mortality in critically ill adult patients: a systematic review. *Adv Nutr*. 2017;8(4):624-34.

49. Leyderman I, Yaroshetskiy A, Klek S. Protein requirements in critical illness: do we really know why to give so much? *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2020;44(4):589-98.
50. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein requirements in the critically ill: a randomized controlled trial using parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2016;40(6):795-805.
51. Fetterplace K, Deane AM, Tierney A, Beach LJ, Knight LD, Presneill J, et al. Targeted full energy and protein delivery in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial (FEED Trial). *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2018;42(8):1252-62.
52. Parry SM, Chapple LS, Mourtzakis M. Exploring the potential effectiveness of combining optimal nutrition with electrical stimulation to maintain muscle health in critical illness: a narrative review. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):772-89.
53. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-600.
54. Chan KS, Mourtzakis M, Friedman LA, Dinglas VD, Hough CL, Ely EW, et al; National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network. Evaluating muscle mass in survivors of acute respiratory distress syndrome: a 1-year multicenter longitudinal study. *Crit Care Med.* 2018;46(8):1238-46.
55. Toledo DO, Freitas BJ, Dib R, Pfeilsticker FJDA, Santos DM, Gomes BC, et al. Peripheral muscular ultrasound as outcome assessment tool in critically ill patients on mechanical ventilation: an observational cohort study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:408-14.
56. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care.* 2015;30(5):1151.e9-14.
57. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, Horie LM, Corrêa FG, Barrere APN, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition.* 2019;62:25-31.
58. Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira AMRR, Toloi JM, Silva AC, Farah JFM, et al. The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:114-20.
59. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, analgesia, and paralysis in COVID-19 patients in the setting of drug shortages. *J Intensive Care Med.* 2021;36(2):157-74.
60. Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients: challenges and special considerations. *Anesth Analg.* 2020;131(1):e40-1.
61. Namigar T, Serap K, Esra AT, Özgül O, Can ÖA, Aysel A, et al. The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanyl sedation. *Rev Bras Anesthesiol.* 2017;67(4):347-54.
62. Pop MK, Dervay KR, Dansby M, Jones C. Evaluation of Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) in mechanically ventilated in the emergency department. *Adv Emerg Nurs J.* 2018;40(2):131-7.
63. Rüscher D, Arndt C, Eberhart L, Tappert S, Nageldick D, Wulf H. Bispectral index to guide induction of anesthesia: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):66.
64. Terada Y, Inoue S, Konda M, Egawa J, Ueda J, Kirita T, et al. Effects of deep sedation under mechanical ventilation on cognitive outcome in patients undergoing surgery for oral and maxillofacial cancer and microvascular reconstruction. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2019;43(1):3-9.
65. Olson MD, Saw J, Visscher SL, Balakrishnan K. Cost comparison and safety of emergency department conscious sedation for the removal of ear foreign bodies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;110:140-3.
66. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement properties of visual analogue scale, numeric rating scale, and pain severity subscale of the brief pain inventory in patients with low back pain: a systematic review. *J Pain.* 2019;20(3):245-63.
67. Hall KR, Stanley AY. Literature review: assessment of opioid-related sedation and the pasero opioid sedation scale. *J Peri-anesth Nurs.* 2019;34(1):132-42.
68. Schroepffel TJ, Clement LP, Barnard DL, Guerro W, Ferguson MD, Sharpe JP, et al. Propofol infusion syndrome: efficacy of a prospective screening protocol. *Am Surg.* 2018;84(8):1333-8.
69. Huang DT, Papazian L. Is cisatracurium the neuromuscular blocking agent of choice in acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(7):849-50.
70. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16.
71. Guervilly C, Bisbal M, Forel JM, Mechat M, Lehingue S, Bourenne J, et al. Effects of neuromuscular blockers on transpulmonary pressures in moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):408-18.
72. Bourenne J, Hraiech S, Roch A, Gainnier M, Papazian L, Forel JM. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):291.
73. Herridge MS. Legacy of intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009;37(10 Suppl):S457-61.
74. Iwashyna TJ. Trajectories of recovery and dysfunction after acute illness, with implications for clinical trial design. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(4):302-4.
75. Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. *Crit Care.* 2013;17(1):207.
76. Nydahl P, Sricharoenchai T, Chandra S, Kundt FS, Huang M, Fischill M, et al. Safety of patient mobilization and rehabilitation in the intensive care unit. systematic review with meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(5):766-77.
77. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest.* 2013;144(3):825-47.
78. Zang K, Chen B, Wang M, Chen D, Hui L, Guo S, et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: a meta-analysis. *Nurs Crit Care.* 2020;25(6):360-7.
79. Liu M, Luo J, Zhou J, Zhu X. Intervention effect of neuromuscular electrical stimulation on ICU acquired weakness: a meta-analysis. *Int J Nurs Sci.* 2020;7(2):228-37.
80. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2499-505.
81. Machado ADS, Pires-Neto RC, Carvalho MTX, Soares JC, Cardoso DM, Albuquerque IM. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients: a randomized clinical trial. *J Bras Pneumol.* 2017;43(2):134-9.
82. Takaoka A, Utgikar R, Rochweg B, Cook DJ, Kho ME. The efficacy and safety of in-intensive care unit leg-cycle ergometry in critically ill adults. a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(10):1289-307.
83. Toledo DO, Giorelli G, Castro MG. The critically ill patient: an athlete who never rest. *World J Adv Healthc Res.* 2019;3(2):69-72.
84. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care Med.* 2013;41(6):e93-4.
85. Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and other risk factors as predic-

- tors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest*. 2005;128(5):3109-16.
86. Singer P, Doig GS, Pichard C. The truth about nutrition in the ICU. *Intensive Care Med*. 2014;40(2):252-5.
 87. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1057-72.
 88. James HA, O'Neill BT, Nair KS. Insulin regulation of proteostasis and clinical implications. *Cell Metab*. 2017;26(2):310-23.
 89. O'Neill BT, Lee KY, Klaus K, Softic S, Krumpoch MT, Fentz J, et al. Insulin and IGF-1 receptors regulate FoxO-mediated signaling in muscle proteostasis. *J Clin Invest*. 2016;126(9):3433-46.
 90. Luo J, Sobkiw CL, Hirshman MF, Logsdon MN, Li TQ, Good-year LJ, et al. Loss of class IA PI3K signaling in muscle leads to impaired muscle growth, insulin response, and hyperlipidemia. *Cell Metab*. 2006;3(5):355-66.
 91. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):819-29.
 92. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, Golden SH, Ferrucci L. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes Care*. 2015;38(1):82-90.
 93. Mori H, Kuroda A, Araki M, Suzuki R, Taniguchi S, Tamaki M, et al. Advanced glycation end-products are a risk for muscle weakness in Japanese patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2017;8(3):377-82.
 94. Yoon JW, Jang HC. Response: Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean longitudinal study on health and aging (*Diabetes Metab J* 2016;40:140-6). *Diabetes Metab J*. 2016;40(3):250-1.
 95. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1119-31.
 96. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.
 97. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-87.
 98. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013 (part 1). *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):89-121.
 99. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013 (part 2). *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(3):215-39.
 100. United States of America. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Bethesda: National Institutes of Health; 2020. [Accessed 10 de maio de 2021]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
 101. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-63.
 102. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truitt JD, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults: rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1): 120-33.
 103. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2009;35(5):840-6.
 104. Epstein SK. How often does patient-ventilator asynchrony occur and what are the consequences? *Respir Care*. 2011;56(1):25-38.
 105. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):633-41.

Local de realização do estudo: Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.