

## Nutrição precoce combinada ao exercício físico precoce em pacientes críticos: quais são as evidências atuais? – uma revisão integrativa

Early nutrition combined with early exercise in critical patients: what is the current evidence? – an integrative review

Recebido: 06/09/2022 | Aceito: 28/11/2022 | Publicado: 30/11/2022

**Joyce Ribeiro Passos<sup>1</sup>**

 <https://orcid.org/0000-0002-1560-2106>  
 <http://lattes.cnpq.br/7270278084648296>  
Centro Universitário Unieuro, DF, Brasil  
E-mail: joycerpassos@outlook.com

**Juliana Frossard Ribeiro Mendes<sup>2</sup>**

 <https://orcid.org/0000-0003-1040-6920>  
 <http://lattes.cnpq.br/9122748425433082>  
Universidade de Brasília, DF, Brasil  
E-mail: julianamendes.ndae@escs.edu.br

### Resumo

Pacientes críticos apresentam elevado catabolismo relacionado ao aumento de citocinas inflamatórias, predomínio de hormônios catabólicos e maior resposta simpática. Para reduzir os efeitos gerados pela internação em UTI, a Terapia Nutricional precoce, tem sido recomendada por estar associada a menor risco de infecção e permanência hospitalar. A perda de força muscular também é uma consequência importante nesse perfil de paciente e alguns achados contribuem para inferir que a atividade física precoce em UTI pode estar associada a melhor desfecho clínico. O objetivo deste trabalho foi revisar literatura recente relacionada a efeitos da combinação da TN precoce associada a atividade física precoce em pacientes críticos. Trata-se de uma revisão integrativa na qual a busca foi realizada através das bases de dados: MEDLINE, SciELO, BDNF e LILACS, a partir da questão norteadora: “Terapia Nutricional Precoce combinada ao Exercício Físico Precoce em pacientes críticos: quais são as evidências atuais?”. Foram identificados 319 artigos na ampla busca nas bases de dados. Esses foram triados, restando 5 artigos que compõem essa revisão. Existem achados sobre o benefício da combinação da TN precoce ao exercício físico precoce, porém, também há trabalhos mostrando não ter diferença significativa nessa associação. Sendo importante mencionar que há limitações metodológicas em ambas afirmativas. Apesar do tema ser amplo e bem conhecido na população saudável, a oferta nutricional precoce adequada associada a atividade física precoce dentro das UTIs ainda é um tema que gera dúvidas e possui conflitos dentro da comunidade científica. Fica claramente notável a necessidade de mais estudos com essa temática.

<sup>1</sup> Graduada em Nutrição pelo Centro Universitário Unieuro; Pós graduanda em Terapia Intensiva pela ESCS;

<sup>2</sup> Doutorado (2013) e mestrado (2009) em Nutrição Humana pela Universidade de Brasília; especialização em Nutrição Clínica, Enteral e Parenteral (2011) pelo GANEP; residência em Nutrição Clínica (2005) pela Escola Superior em Ciências da Saúde/SES-DF e graduação em Nutrição (2002) pela Universidade de Brasília. Experiência profissional em ensino no nível superior e nutrição clínica. Em pesquisa, tem experiência na área de bioquímica nutricional com os temas micronutrientes, estresse oxidativo e nutrigenômica e na área de nutrição clínica com os temas avaliação e terapia nutricional em pacientes hospitalizados e críticos.

**Palavras-chave:** Terapia Nutricional Precoce. Exercício Físico Precoce. Terapia Intensiva.

### **Abstract**

*Critical patients have high catabolism related to increased inflammatory cytokines, predominance of catabolic hormones and greater sympathetic response. To reduce the effects generated by ICU admission, early Nutritional Therapy has been recommended as it is associated with a lower risk of infection and hospital stay. Loss of muscle strength is also an important consequence in this patient profile and some findings contribute to inferring that early physical activity in the ICU may be associated with a better clinical outcome. The objective of this work was to review recent literature related to the effects of the combination of early NT associated with early physical activity in critically ill patients. This is an integrative review in which the search was carried out through the databases: MEDLINE, SciELO, BDNF and LILACS, based on the guiding question: "Early Nutritional Therapy combined with Early Physical Exercise in critically ill patients: what are the current evidence? 319 articles were identified in the extensive search in the databases. These were screened, leaving 5 articles that make up this review. There are findings on the benefit of combining early NT with early physical exercise, however, there are also studies showing no significant difference in this association. It is important to mention that there are methodological limitations in both statements. Despite the theme being broad and well known in the healthy population, adequate early nutritional supply associated with early physical activity within ICUs is still a topic that raises doubts and has conflicts within the scientific community. The need for further studies on this topic is clearly noticeable.*

**Keywords:** Early Nutrition. Early Exercise. Intensive Care.

### **1. Introdução**

Pacientes críticos apresentam um alto grau de catabolismo relacionado ao aumento de citocinas inflamatórias, predomínio hormônios catabólicos e maior resposta simpática. Essa cascata de efeitos metabólicos gera aumento da proteólise muscular, utilização das reservas corporais de glicogênio hepático e tecido adiposo (1). Diante desse cenário catabólico e inflamatório associado a imobilização, esses pacientes tendem a desnutrição, acarretando em redução de força muscular, aumento de fraqueza generalizada e maior risco de infecção e tempo de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (2)(3).

De forma a reduzir os efeitos gerados pela internação em UTI, a Terapia Nutricional (TN) precoce, que se inicia dentro das primeiras 24-48 horas da admissão, de forma progressiva, respeitando as fases da doença crítica, tem sido recomendada, pois essa está associada a menor risco de infecção e permanência hospitalar (4). Para fortalecer esse fato, um estudo que coletou dados prospectivos em um banco de dados de 1174 pacientes de UTI's médica multiinstitucionais, comparou benefícios do início da TN precoce versus TN tardia, e observou melhores resultados quanto a redução de mortalidade de pacientes críticos ventilados mecanicamente, quando houve início da TN precocemente (5).

A perda de força muscular também é um achado importante nesse perfil de paciente. Isso ocorre, em decorrência do perfil metabólico supradescrito, associado ainda a imobilização prolongada desses indivíduos (6,7). Em 2018, um ensaio controlado randomizado realizado em uma UTI mista terciária com 21 pacientes, proporcionou, para o grupo de intervenção, mobilização precoce e sessões de

ciclismo passivo por 30 minutos durante 7 dias da primeira semana de UTI, resultando em preservação de massa muscular dos pacientes vítimas de choque séptico (8). Esse e outros achados contribuem para inferir que a atividade física precoce em UTI pode estar associada a melhor desfecho clínico (9–11).

Desta forma, entendendo a importância da TN e da atividade física precoce, isoladamente, em pacientes críticos internados em uma UTI, faz-se necessário elucidar quais seriam os efeitos dessas duas terapias combinadas nesse perfil de paciente. Sendo assim, o objetivo deste estudo é revisar literatura recente relacionada a efeitos da combinação da TN precoce associada a atividade física precoce em pacientes críticos, na tentativa de evoluir percepções acerca do assunto.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, que é um método de pesquisa que permite a ampla abordagem metodológica dos estudos, de forma a proporcionar a síntese de conhecimento e aplicabilidade dos resultados obtidos na prática (12).

A busca foi realizada durante o mês de agosto de 2022. Esse processo foi realizado pelas bases de dados de impacto para o contexto da saúde, que são: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane*, *Science Direct*, Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a partir da questão norteadora: “Terapia nutricional precoce combinada ao exercício físico precoce em pacientes críticos: quais são as evidências atuais?”.

Para a realização das buscas nas bases de dados, foram utilizados os seguintes descritores: Terapia Nutricional Precoce e Exercício Físico Precoce em UTI, que foram associados com palavra-chave “*combination*”, formando uma estratégia de busca ampla: (*Early Nutrition AND Early Exercise AND combination IN Intensive Care Unit*).

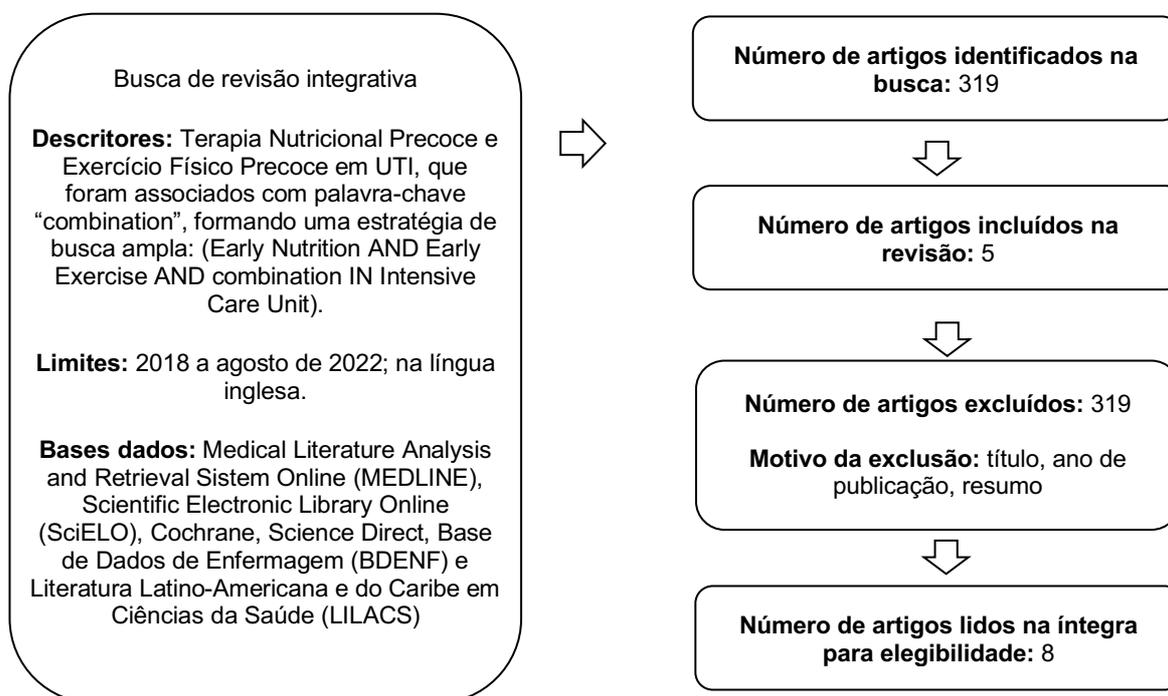
Os critérios de inclusão foram estudos no idioma inglês, que respondesse à questão norteadora e estivesse disponível na íntegra eletronicamente, no período de 2018 a 2022. Foram excluídas publicações repetidas, revisões de literatura, editoriais, manuais, dissertações, teses e estudos que ainda estavam em andamento.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados por meio da avaliação dos títulos e resumos das publicações encontradas nas buscas. Na segunda etapa, foi realizada leitura do texto na íntegra para confirmação da elegibilidade.

## 3. Resultados

Foram selecionados 5 artigos para compor esta revisão a partir dos critérios de inclusão previamente estabelecidos. O fluxograma do processo de seleção de artigos, bem como as especificações de cada artigo, será apresentado na Figura I e Tabela I, respectivamente.

**Figura 1.** Fluxo de seleção dos artigos



Fonte: autoras do estudo, 2022.

**Tabela I: Especificação de cada artigo utilizado nesta revisão:**

Nº	Título e ano	Objetivos	Método	Principais resultados
1	High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes, 2021.	Avaliar a eficácia da alta ingestão de proteína e do exercício precoce vs cuidados nutricionais padrão e fisioterapia de rotina em de pacientes críticos	Prospectivo, randomizado e controlado	A pontuação PCS foi significativamente maior no GI em 3 meses ( $p = 0,01$ ) e 6 meses ( $p = 0,01$ ). A mortalidade foi expressivamente maior no GC (mortalidade hospitalar $p = 0,002$ ; mortalidade por 6 meses ( $p = 0,005$ ).

2	Novel protocol combining physical and nutrition therapies, Intensive Goal-directed REhabilitation with Electrical muscle stimulation and Nutrition (IGREEN) care bundle, 2021.	Desenvolver um protocolo combinado (nutrição e reabilitação precoce) original e avaliar sua eficácia	Controle histórico de centro único	A perda de volume do músculo femoral foi significativamente menor no GI (11,6 vs 14,5%, $p = 0,03$ ), bem como a mobilização precoce para uma posição sentada no dia 10 foi alcançada mais rapidamente ( $p = 0,03$ ).
3	Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial, 2022.	Investigar o efeito da mobilização precoce combinada com a nutrição precoce na fraqueza adquirida na UTI e comparar com a mobilização precoce ou cuidados de rotina.	Prospectivo, duplo-centro, randomizado e controlado.	Houve uma diferença significativa na ocorrência de fraqueza adquirida na UTI entre os três grupos avaliados: GC: 16%, 95% IC 7,2-29,1%; GI 1: 2%, 95% IC 0,1-10,6%; GI 2: 2%, 95% IC 0,1-10,6%) na alta da UTI ( $p = 0,005$ ). O IB foi significativamente melhor nos grupos GI 1 e GI 2 após a alta da UTI (GI 1/GI 2 vs. GC: 70,0 vs. 57,5; $p = 0,022$ ). Além disso, exceto pelo GC ( $p = 0,586$ ), o BI dos grupos GI 1 e GI 2 mostrou melhora significativa após a intervenção ( $p < 0,001$ para ambos).
4	The Interplay of Nutrition, Physical Activity, Severity of Illness, and Mortality in Critically Ill Burn Patients: Is There a Connection?, 2019.	Avaliar a relação entre nutrição, níveis de atividade física, gravidade da doença e sobrevivência em pacientes críticos com queimaduras	Retrospectivo	Os fatores independentemente associados à sobrevivência foram tamanho da queimadura (negativamente) ( $P = 0,018$ ), altura (positivamente) ( $P = 0,006$ ), maior AF durante os primeiros oito dias de unidade de terapia intensiva (positivamente) ( $P = 0,016$ ) e balanço de kcal durante o quinto ao oitavo dia de unidade de terapia intensiva (positivamente) ( $P = 0,012$ ). Os escores sequenciais de avaliação de falência orgânica tiveram uma associação significativa ( $P < 0,001$ ), mas fraca, com ingestão nutricional ( $R^2 = 0,05$ ) e AF ( $R^2 = 0,25$ ).

5	Effect of Combined Protein-Enriched Enteral Nutrition and Early Cycle Ergometry in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients-A Pilot Study, 2022.	Avaliar a combinação de cicloergometria com dieta rica em proteínas em pacientes críticos.	Controlado randomizado, prospectivo, aberto e unicêntrico.	Não houve diferença significativa no tempo de permanência e/ou desmame de ventilação mecânica naqueles pacientes que realizaram fisioterapia precoce isolada ou em combinação com ciclo ergometria associado a dieta rica em proteínas (14,2 ± 9,6 dias, 15,8 ± 7,1 dias e 14,9 ± 9,4 dias, respectivamente, $p = ,89$ ).
---	---	--	--	---

**VS** = versus; **UTI** = Unidade de Terapia Intensiva; **VM** = Ventilação Mecânica; **PCS** = Resumo do componente físico; **GI** = Grupo de Intervenção; **GC** = Grupo Controle; **IB** = Índice de Barthel; **TBSA** = Área Total da Superfície Corporal; **AF** = Atividade Física.

#### 4. Discussão

Um estudo realizado em 2021 (13), avaliou 181 pacientes, sendo 87 randomizados para o grupo de intervenção (GI) com alta ingestão de proteína e exercício precoce, e 94 para grupo controle (GC). Em ambos os grupos, o gasto energético de repouso (GER) dos pacientes foi medido diariamente por calorimetria indireta (CI). Para o GI, a meta proteica era de 2,0-2,2 g/kg/dia, e esses eram submetidos a duas sessões diárias de 15 minutos de ciclo ergometria. Já o GC, a meta proteica era de 1,4-1,5 g/kg/dia, e realizavam o protocolo de fisioterapia estabelecido na UTI, que incluía início precoce da fisioterapia, movimentos passivos e ativos pelo menos duas vezes ao dia. É importante mencionar que não houve diferença significativa entre os grupos em relação às calorias recebidas. No entanto, a quantidade de proteína recebida pelo GI foi significativamente maior do que a recebida pelo GC ( $p < 0,0001$ ). Como principal medida de resultado, os autores utilizaram, para avaliação da qualidade de vida (QV), o resumo do componente físico (PCS) do instrumento de qualidade de vida do *12-ITEM HEALTH SURVEY* (SF-12). A partir desta intervenção avaliou-se a pontuação do PCS do resultado primário em 3 e 6 meses, e os resultados secundários (fraqueza adquirida na UTI, mortalidade em UTI e hospitalar). A pontuação PCS foi significativamente maior no GI em 3 meses ( $p = 0,01$ ) e 6 meses ( $p = 0,01$ ), inferindo que, pacientes que sofreram intervenção apresentaram melhor QV. Os resultados secundários incluíram a avaliação da fraqueza adquirida na UTI através da força da aderência (Dinômetro Hidráulico da Mão de Saehan, Saehan Corp, Coréia), que foi medida na alta da UTI ou após 21 dias de permanência na mesma. Observou-se que a fraqueza adquirida na UTI, foi identificada em 16 (28,5%) e 26 (46,4%) pacientes nos grupos GI e GC ( $p = 0,05$ ). Essa significância limítrofe mostrou uma tendência de que a fraqueza adquirida na UTI foi maior no GC. Ainda sobre desfechos secundários, não houve diferença entre os grupos relacionados ao tempo de permanência do hospital e a duração da ventilação mecânica. As taxas de mortalidade em UTI nos GI e GC foram de 23 (26,4%) e 41 (43,6%) ( $p = 0,01$ ), respectivamente. As taxas de mortalidade hospitalar nos GI e GC foram de 25 (31,2%) e 47 (53,4%) ( $p = 0,002$ ), respectivamente, e a mortalidade por 6 meses foi de 29 (33,3%) no GI e 51 (54,2%) no GC ( $p = 0,005$ ).

Semelhantemente, Nakano et al, 2021 (14), incluiu 101 pacientes em seu trabalho. O GC recebeu tratamento padrão: a terapia nutricional (TN) foi administrada a critério médico, de acordo com a gravidade do paciente. Além disso, não foram estabelecidas metas específicas quanto ao exercício, e a Eletroestimulação Neuromuscular (EENM) não foi realizada. Já no GI, para a TN houve uma avaliação nutricional usando a ferramenta de triagem universal de desnutrição (MUST) na admissão. Após o 7º dia, a meta calórica para todos os pacientes foi de 30 kcal/kg/dia. A meta proteica variava entre 1,0-1,8 g/kg/dia, dependendo do quadro do paciente, e a nutrição parenteral (NP) e suplementação de aminoácidos intravenosos foi utilizada quando a caloria não era atingida pela via enteral. Quanto ao exercício, o GI foi submetido a EENM, e a escala de mobilidade na UTI de forma a atingir a mobilidade precoce. Os autores observaram que a intervenção protocolizada, combinada a mobilização precoce e nutrição hiperproteica, contribuiu para prevenir a perda de volume muscular femoral nos 10 dias após a admissão na UTI (11,6% para GI vs 14,5% para GC,  $p = 0,03$ ), sendo analisado por meio tomografia computadorizada (TC) femoral simples realizada nos dias 1 e 10 da internação. Observou-se também que a mobilização precoce para uma posição sentada no dia 10 foi alcançada mais rapidamente nos pacientes do GI ( $p = 0,03$ ).

Recentemente, Zhou et al (2022) (15), avaliou o efeito da mobilização precoce combinada com nutrição precoce na fraqueza adquirida na UTI. Nesse estudo houveram 150 pacientes incluídos, e esses foram distribuídos igualmente em 3 grupos: o GC, que recebia cuidados padrão sem rotina pré-estabelecida para mobilização e nutrição; o GI 1 que recebia mobilização precoce, individualizada e progressiva dentro de 24 horas da admissão na UTI; e o GI 2 que foi submetido à mobilização precoce, semelhante ao GI 1, associado a nutrição precoce baseada em diretrizes (dentro de 48 h da admissão na UTI). O principal resultado encontrado nesse estudo foi em relação a fraqueza adquirida na UTI, que foi diagnosticada principalmente pela pontuação de soma de escore do *Medical Research Council* (MRC) ( $< 48$ ), que era a mesma ferramenta usada para avaliar a força muscular; e o Índice de Barthel (IB) foi utilizado para avaliar a independência funcional e as habilidades de autocuidado. Os autores observaram que tanto o GI 1 quanto o GI 2 obtiveram bons resultados quanto a redução da fraqueza adquirida na UTI, quando comparado com o GC (GC: 16%, 95% IC 7,2-29,1%; GI 1: 2%, 95% IC 0,1-10,6%; GI 2: 2%, 95% IC 0,1-10,6%) na alta da UTI ( $p = 0,005$ ) (15). Além disso, O IB foi significativamente melhor nos GI 1 e GI 2 após a alta da UTI (GI 1/GI 2 vs. GC: 70,0 vs. 57,5;  $p = 0,022$ ). Além disso, exceto pelo GC ( $p = 0,586$ ), o BI dos GI 1 e GI 2 mostrou melhora significativa após a intervenção ( $p < 0,001$  para ambos).

Semelhantemente, Shields et al, em 2019 (16), através de um estudo retrospectivo, encontrou correlações significativas, mas fracas, entre as pontuações diárias de *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA) e a meta calórica alcançada ( $P < 0,001$ ,  $R^2 = 0,05$ ), bem como as pontuações diárias de SOFA e Atividade Física (AF) ( $P < 0,001$ ,  $R^2 = 0,25$ ). A natureza retrospectiva desse projeto não permitiu determinar a causalidade; no entanto, parece haver uma relação fraca entre as pontuações do SOFA, a quantidade de nutrição entregue e a obtenção de nível de AF mais altos. Para realização desse estudo, a TN foi calculada a partir do peso corporal seco e foi utilizada a equação de Milner (EQM) para cálculo das necessidades energéticas (NEE), e, quando viável, a CI foi usada para reavaliar os requisitos calóricos durante toda a hospitalização. Ademais, o fator atividade (FA) de 1,4 foi utilizado na EQM para otimizar a oferta nutricional mediante o aumento do metabolismo acima do GER afim de minimizar a perda de peso. E esse FA foi reduzido

a 1,0 na EQM quando os pacientes estavam quimicamente paralisados. Aumentou-se o aporte nutricional daqueles pacientes que tinham queimaduras  $\geq 30\%$  da Área Total da Superfície Corporal (TBSA), e aqueles que não atendiam suas NE, por via oral, era iniciado, dentro de 24 horas, a terapia nutricional enteral (TNE) com fórmula padrão. Os ajustes na oferta nutricional eram realizados individualmente, com base em avaliações de cicatrização e balanço nitrogenado. Já para AF, o grupo de pesquisa desenvolveu seu próprio instrumento de análise, e era considerado: (0) nenhuma atividade, (1) realizando amplitude de movimento, (2) sentado na cadeira de elevação total, (3) posicionamento da mesa inclinada, (4) sentar na beirada da cama, (5) agachar em uma plataforma de exercícios graduada, (6) ficar em pé e (7) deambular. Por fim, a gravidade da doença foi estabelecida por meio do SOFA, com dois ajustes: a função renal foi contada como uma pontuação de 4 em cada dia de terapia de reposição renal contínua e a mortalidade foi coletada como o desfecho clínico. Esse estudo concluiu que uma maior ingestão nutricional e atividade foram significativamente associadas a menor mortalidade em pacientes críticos com queimaduras.

Em contrapartida, Kagan et al, 2022 (17), em um estudo piloto, avaliou 3 grupos distintos: O grupo 1 (GC) foi tratado com fisioterapia convencional (respiratória e uma sessão de mobilização padronizada das extremidades superiores e inferiores, 5 dias por semana) e nutrição enteral (NE) de acordo com as NEE individuais avaliadas pela CI. Os grupos 2 e 3 foram randomizados para receber NE e NE enriquecida com proteínas, respectivamente, de acordo com as NEE avaliadas pela medida, também, de CI, igualmente ao GC. Os grupos 2 e 3 foram tratados com ciclo ergometria. É importante mencionar que tanto a mobilização, quanto a nutrição iniciou-se precocemente (a fisioterapia convencional ou a ergometria de ciclo foram iniciadas durante as primeiras 24 horas após a randomização, e a NE, com base na randomização, foi entregue imediatamente através de um tubo nasogástrico ou orogástrico cuja posição foi confirmada por raio-X). O resultado primário desse estudo foi em relação ao tempo de duração da ventilação mecânica (VM), e os autores não observaram benefício quanto ao tempo de permanência e/ou desmame de VM naqueles pacientes que realizaram fisioterapia precoce isolada ou em combinação com ciclo ergometria associado a dieta rica em proteínas (GC:  $14,2 \pm 9,6$  dias, G2:  $15,8 \pm 7,1$  dias e G3:  $4,9 \pm 9,4$  dias,  $p = 0,89$ ).

## 5. Conclusão

Conclui-se que, apesar do tema ser amplo e bem conhecido na população saudável, a oferta nutricional adequada associada a atividade física, seja através a fisioterapia motora convencional, eletroestimulação e outras fórmulas de estímulo muscular, dentro das UTIs ainda é um tema que gera dúvidas e possui conflitos dentro da comunidade científica. Apesar de promissores, é importante mencionar que os estudos nesta revisão adicionados possuem algumas limitações metodológicas quanto ao número amostral pequeno e sua heterogeneidade. Além da amostra, em termos de TN, por vezes foi observada diferenças não apenas na entrega de proteínas, que era o principal alvo, mas também na entrega de calorias, o que causou uma limitação em relação a dificuldade encontrada para avaliar os efeitos da nutrição rica em proteínas de forma isolada. Outra limitação levantada é que, não era possível, por vezes, cegar o protocolo nutricional utilizado e tão pouco o exercício de mobilização que iria ser aplicado ao paciente. Ademais, aos indivíduos avaliados após a alta da UTI, a maioria dos pacientes recebeu uma dieta oral e a conduta de fisioterapia foi determinada pela equipe da enfermagem, podendo gerar viés nos

resultados encontrados. Fica claramente notável a necessidade de mais estudos com essa temática, de forma a elucidar protocolos que viabilizem a melhoria do atendimento multiprofissional e reflita em melhoria na qualidade de atendimento ao paciente crítico.

## Referências

1. Hsu CC, Sun CY, Tsai CY, Chen MY, Wang SY, Hsu J te, et al. Metabolism of proteins and amino acids in critical illness: From physiological alterations to relevant clinical practice. Vol. 14, *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 1107–17.
2. Powers J, Samaan K. Malnutrition in the ICU patient population. Vol. 26, *Critical Care Nursing Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2014. p. 227–42.
3. Silva AP, Maynard K, Cruz M. Effects of motor physical therapy in critically ill patients - literature review. *Revista Brasileira Terapia Intensiva* . 2010 Feb 22;22(1):85-91.
4. 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. Vol. 23, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2019.
5. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*. 2010 May;19(3):261–8.
6. Sundström-Rehal M, Tardif N, Rooyackers O. Can exercise and nutrition stimulate muscle protein gain in the ICU patient? Vol. 22, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 146–51.
7. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Mar 13;18(2):162–8.
8. Hickmann CE, Castanares-Zapatero D, Deldicque L, van den Bergh P, Caty G, Robert A, et al. Impact of very early physical therapy during septic shock on skeletal muscle: A randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2018;46(9):1436–43.
9. Arias-Fernández P, Romero-Martin M, Gómez-Salgado J, Fernández-García D. Rehabilitation and early mobilization in the critical patient: systematic review.
10. Alaparthy GK, Gatty A, Samuel SR, Amaravadi SK. Effectiveness, safety, and barriers to early mobilization in the intensive care unit. Vol. 2020, *Critical Care Research and Practice*. Hindawi Limited; 2020.
11. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Oct 1;14(10).

12. Tavares De Souza M, Dias Da Silva M, de Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? Vol. 8. 2010.
13. Azevedo JRA, Lima HCM, Frota PHDB, Nogueira IROM, de Souza SC, Fernandes EAA, et al. High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes. *BMC Anesthesiol.* 2021 Dec 1;21(1).
14. Nakano H, Naraba H, Hashimoto H, Mochizuki M, Takahashi Y, Sonoo T, et al. Novel protocol combining physical and nutrition therapies, Intensive Goal-directed REhabilitation with Electrical muscle stimulation and Nutrition (IGREEN) care bundle. *Crit Care.* 2021 Dec 1;25(1).
15. Zhou W, Yu L, Fan Y, Shi B, Wang X, Chen T, et al. Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial. Wolf SE, editor. *PLoS One* [Internet]. 2022 May 26 [cited 2022 Sep 3];17(5):e0268599. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0268599>
16. Shields BA, Carpenter JN, Bustillos BD, Jordan AN, Cunningham KB, Vega SJ, et al. The Interplay of Nutrition, Physical Activity, Severity of Illness, and Mortality in Critically Ill Burn Patients: Is There a Connection? *Journal of Burn Care and Research.* 2019 Oct 16;40(6):936–42.
17. Kagan I, Cohen J, Bendavid I, Kramer S, Mesilati-Stahy R, Glass Y, et al. Effect of Combined Protein-Enriched Enteral Nutrition and Early Cycle Ergometry in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients—A Pilot Study. *Nutrients.* 2022 Apr 1;14(8).