

Sergio Henrique Loss^{1,2}, Diego Silva Leite Nunes¹,
Oellen Stuaní Franzosi^{1,3}, Gabriela Soranço
Salazar⁴, Cassiano Teixeira⁵, Sílvia Regina Rios
Vieira^{1,2,6}

Doença crítica crônica: estamos salvando ou criando vítimas?

Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims?

RESUMO

Os avanços tecnológicos que permitem dar suporte às disfunções de órgãos levaram a um aumento nas taxas de sobrevivência para a maioria dos pacientes críticos. Alguns destes pacientes sobrevivem à condição crítica inicial, porém continuam a sofrer com disfunções de órgãos e permanecem em estado inflamatório por longos períodos. Este grupo de pacientes críticos foi descrito desde os anos 1980 e teve diferentes critérios diagnósticos ao longo dos anos. Sabe-se que estes pacientes têm longas permanências no hospital, sofrem importantes alterações do metabolismo muscular e

ósseo, apresentam imunodeficiência, consomem quantias substanciais de recursos de saúde, têm reduzida capacidade funcional e cognitiva após a alta, demandam uma considerável carga de trabalho para seus cuidadores, e apresentam elevadas taxas de mortalidade em longo prazo. O objetivo desta revisão foi apresentar as evidências atuais, em termos de definição, fisiopatologia, manifestações clínicas, tratamento e prognóstico da doença crítica persistente.

Descritores: Estado terminal; Respiração artificial; Traqueotomia; Doença crônica; Alostase; Mortalidade

1. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Departamento de Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
4. Departamento de Nutrição, Hospital Mãe de Deus - Porto Alegre (RS), Brasil.
5. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
6. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 10 de julho de 2016

Aceito em 5 de setembro de 2016

Autor correspondente:

Sergio Henrique Loss
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2.350
CEP: 90035-003 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: sergio.loss@gmail.com

Editor responsável: Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20170013

INTRODUÇÃO

Pacientes críticos necessitam de tratamento intensivo, já que são pacientes altamente complexos, que necessitam de uma equipe ativa e multiprofissional, assim como demandam tecnologia avançada.⁽¹⁾ O aumento da complexidade dos tratamentos cirúrgicos e de outras terapias proporciona uma gama mais ampla de possibilidades para o cuidado destes pacientes do que o disponível nas primeiras décadas das unidades de terapia intensiva (UTI). Naquela época, os pacientes mais graves e os muito refratários aos recursos terapêuticos não sobreviviam por longo período - eles morriam.⁽²⁾

Avanços nas abordagens terapêuticas para pacientes críticos, como ventilação mecânica (VM), monitoramento invasivo e não invasivo, ventilação extracorpórea e terapia de substituição renal, associados com melhor compreensão do comportamento fisiopatológico em pacientes críticos, levaram, nas últimas décadas, a uma queda das taxas de mortalidade.⁽³⁾ No entanto, alguns pacientes extremamente graves sobrevivem por períodos mais longos de hospitalização; mas, lamentavelmente, não ocorreu queda significativa em sua taxa de mortalidade.⁽⁴⁻⁸⁾ Mais ainda, estes pacientes que sobrevivem frequentemente desenvolvem incapacidades permanentes e experimentam um sofrimento intenso, que pode afetar toda a família e modificar sua dinâmica usual.^(9,10)

A doença crítica crônica (DCC) caracteriza-se por uma população com prolongada permanência no hospital, intenso sofrimento, alta taxa de mortalidade e substancial consumo de recursos.⁽¹¹⁾ Embora a DCC já tenha sido descrita há mais de 40 anos, ainda sabemos muito pouco a respeito das características desta população, seus fatores de risco, mortalidade em longo prazo, capacidade funcional, cognição e retorno à atividade econômica após receber alta hospitalar. Para complicar ainda mais a situação, os resultados de estudos clínicos variam entre os centros.^(4,12,13) Já é tempo de considerar seriamente este cenário. Devemos buscar alternativas para evitar seu aumento, desenvolver protocolos e estratégias para melhorar a recuperação do paciente, e repensar a forma como se gerenciam os recursos disponíveis para pacientes críticos.

Definição de doença crítica crônica

Os pacientes com DCC tipicamente apresentam prolongada dependência de algum suporte para manutenção da vida.⁽⁴⁾ A prevalência desta síndrome varia de 5 - 20% dos pacientes admitidos à UTI.⁽¹¹⁾ Esta grande variação porcentual pode ser explicada pela falta de um consenso a respeito dos critérios diagnósticos. A tabela 1 foi extraída e modificada de um artigo de revisão dos critérios diagnósticos para esta síndrome, publicado em 2010.^(4,9,11,12,14-24) Os pacientes de DCC são frequentemente dependentes de suporte ventilatório prolongado, passam por um período de 3 ou mais semanas de VM ou têm a necessidade de traqueotomia devido à VM prolongada (VMP), tendo estes critérios sido inicialmente adotados como definição de consenso para a condição.^(22,25,26)

A duração do suporte ventilatório tem sido o mais importante marcador da síndrome, e foram propostos diferentes períodos de ventilação mecânica.⁽²²⁾ Um tempo de 2 semanas é tão eficiente quanto 3 semanas para a identificação desta população, embora também tenham sido propostos períodos mais curtos (como 4 e 7 dias).^(17,22,27,28) Nelson et al. propuseram um período de ventilação mecânica de 10 dias como indicativo de momento apropriado para a traqueotomia e como marcador para DCC.⁽²⁹⁾ Deve-se distinguir os pacientes com DCC dos dependentes de ventilação mecânica em resultado de um distúrbio respiratório e/ou neuromuscular, que não cumprem os critérios para doença crítica (ou aqueles que superaram a doença crítica e não mais têm as características da fase inflamatória aguda). Estes pacientes são definidos como dependentes de suporte ventilatório prolongado.⁽³⁰⁾

Os pacientes com DCC são os que mantêm ambiente inflamatório persistente, distúrbios humorais, hormonais e neuromusculares com redução da imunidade, e têm

consumo progressivo das reservas fisiológicas.^(21,22,31-36) PICS, um acrônimo que significa síndrome de catabolismo, inflamação e imunossupressão persistentes, tem sido recentemente utilizado para definir este cenário.⁽³⁵⁾ Neste contexto, a DCC pode ser definida como uma sobrecarga alostática nos pacientes mais graves. Alostase (carga alostática) significa as modificações orgânicas que asseguram a estabilidade em situações adversas (privação de alimentos, inflamação, etc.) para suportar a (nova) homeostase.

A sobrecarga alostática resulta de insulto persistente e pode ser subdividida em tipos 1 (privação) e 2 (excesso). A sobrecarga alostática do tipo 1 pode ocorrer durante períodos prolongados de dispêndio energético, que excedem o real consumo de energia (por exemplo, ingestão energética deliberada e prolongada que não atende às demandas atuais do paciente, ou períodos sem ingestão de alimentos sem justificativa adequada). A sobrecarga alostática do tipo 2 ocorre em pacientes com persistência de hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperosmolaridade etc. (como inflamação persistente e/ou nutrição inadequada). A sobrecarga alostática em pacientes críticos graves pode ser um elemento chave na incidência de DCC⁽³⁷⁻³⁹⁾ (Figura 1).

Para melhor definir as diferentes síndromes de forma que se possam comparar os tratamentos e seus desfechos, devem ser propostas novas definições para DCC, doença crítica persistente (DCP), doenças que necessariamente exigem longos períodos de recuperação, desmame prolongado da VM e longa permanência na UTI.^(30,40) Provavelmente “doença crítica persistente” é uma designação mais apropriada do que DCC para as condições com demanda de suporte à vida prolongado, persistência de inflamação de baixa intensidade e falência de múltiplos órgãos. Mais ainda, as anormalidades tendem a ser persistentes ou recorrentes. Adotamos nesta revisão DCC como uma designação padrão. É muito importante que o leitor dê atenção às diferentes determinações, buscando contextualizar o paciente à melhor definição, ou seja, DCC, DCP ou VMP.

Pacientes em risco de doença crítica crônica

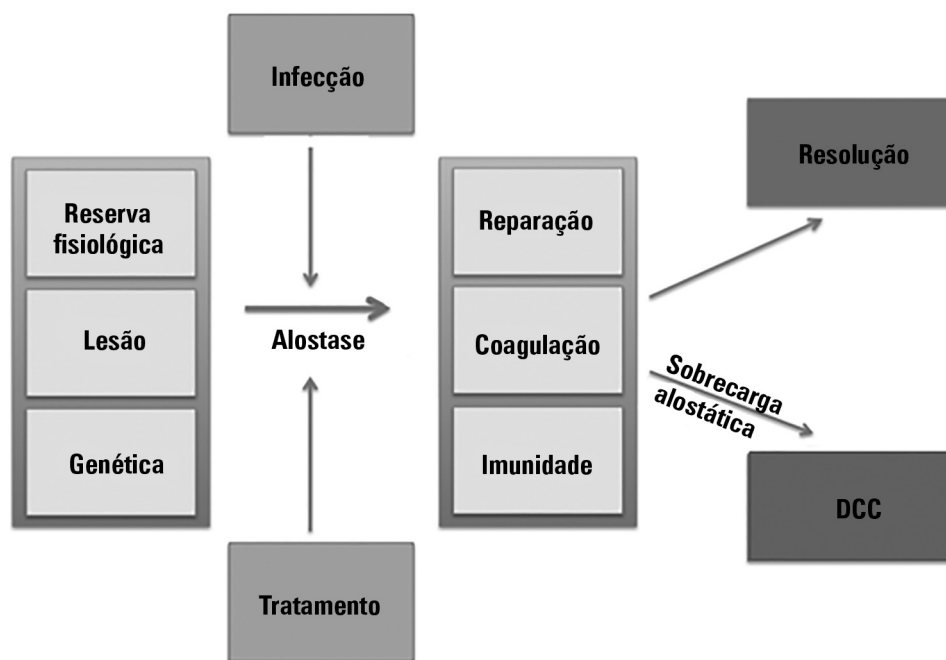
Pacientes com DCC são complexos, cursam com distúrbios neurológicos, endócrinos, metabólicos, imunológicos e musculares, e sua prevalência tem aumentado. Não existe uma associação clara entre idade e/ou existência de DCP prévia, embora uma vez que se tenha caracterizado a transição de doença crítica para crônica, os idosos tendem a ter taxas mais elevadas de mortalidade.⁽¹¹⁾

É difícil caracterizar a transição para este período diferente da doença grave. Entretanto, a associação simultânea de algumas variáveis, como sepse por ocasião da admissão à UTI, necessidade de suporte ventilatório invasivo,

Tabela 1 - Definições relacionadas a tempo e a outros fenômenos na doença crítica crônica

Ano	Autor	Definição
2015	Kahn et al. ⁽¹⁴⁾	8 dias ou mais na UTI com uma ou mais de seis condições: VM, traqueotomia, AVC, trauma craniano, sepse e lesão grave
2013	Loss et al. ⁽¹¹⁾	21 dias sob VM ou traqueotomia
2012	Carson et al. ⁽¹⁶⁾	21 dias sob VM por pelo menos 6 horas ao dia
2011	Boniatti et al. ⁽¹⁷⁾	21 dias sob VM ou traqueotomia
2008	Zilberberg et al. ⁽¹⁸⁾	96 horas ou mais sob VM
2007	Scheinhorn et al. ⁽¹⁵⁾	VM prolongada por insuficiência respiratória
2005	MacIntyre et al. ⁽¹⁹⁾	21 dias sob VM por pelo menos 6 horas ao dia
2005	Daly et al. ⁽²⁰⁾	72 horas ou mais sob VM
2004	Nelson et al. ⁽⁹⁾	Dependência prolongada de suporte ventilatório ou traqueotomia associado com alterações metabólicas, neuroendócrinas, neuropsiquiátricas e imunológicas
2002	Nierman ⁽²¹⁾	Sobreviventes de doença crítica que apresentam comprometimento funcional significativo e dependência de cuidados intensivos de enfermagem e tecnologia avançada
2002	Carson e Bach ⁽²²⁾	21 dias ou mais de cuidados contínuos e dependência de VM na UTI
2000	Nasraway et al. ⁽²³⁾	Pacientes com doenças graves prévias ou complicações durante permanência na UTI, frequentemente dependentes de VM ou terapia de substituição renal
1997	Douglas et al. ⁽²⁴⁾	Pacientes com necessidade de cuidados intensivos de enfermagem e tempo de permanência de 2 semanas ou mais na UTI
1985	Girard e Raffin ⁽⁴⁾	Pacientes que não sobrevivem apesar de suporte extraordinário à vida por semanas ou meses

Adaptado de: Wiencek C, Winkelman C. Chronic critical illness: prevalence, profile, and pathophysiology. AACN Adv Crit Care. 2010;21(1):44-61; quiz 63.⁽¹²⁾ UTI - unidade de terapia intensiva; VM - ventilação mecânica; AVC - acidente vascular cerebral.

**Figura 1** - Lesão, alostase e sobrecarga alostática. DCC - doença crítica crônica.

alterações mentais, sobrepeso e nutrição insuficiente na fase aguda, foi relacionada com cronicidade em 92% das vezes em estudo observacional de coorte conduzido por nosso grupo.⁽¹¹⁾ As variáveis utilizadas em nossos estudos incluíram idade, doenças crônicas prévias, desnutrição, escores de gravidade elevados na admissão, necessidade de monitoramento invasivo intensivo e desenvolvimento precoce de disfunção de órgãos.^(16,41,42) O estudo conduzido por Carson et al. validou um modelo de predição de mortalidade para pacientes submetidos a suporte ventilatório por 21 ou mais dias. Eles descreve a necessidade de utilizar vasopressores, hemodiálise, contagem de plaquetas abaixo de 150 mil e idade avançada do paciente (50 anos ou mais) como preditores de DCC.⁽⁴³⁾ Uma grande coorte de pacientes que receberam suporte ventilatório prolongado, totalizando 817 pacientes críticos, seguiram sobreviventes após um ano da alta hospitalar. Os piores resultados foram observados em pacientes idosos, aqueles com indicadores de prognóstico pobres, aqueles com mais comorbidades e aqueles que dependiam de cuidados de enfermagem na admissão. Entretanto, o critério utilizado para definir VMP foi de suporte ventilatório de 48 horas ou mais.⁽⁴⁴⁾ Clark e Lettieri estudaram os preditores de VMP por ocasião da intubação. Utilizando como critério 14 dias de suporte ventilatório, os autores observaram que acidose, insuficiência renal e taquicardia foram preditores específicos.⁽⁴⁵⁾

É importante padronizar as definições, de forma que VMP e DCC possam ser compreendidas e estudadas como entidades separadas, permitindo assim protocolos de prevenção mais apropriados e terapias mais específicas.

Fisiopatologia e reconhecimento da doença crítica crônica

Diferentemente das doenças críticas com evolução aguda, a persistência de ambiente inflamatório em pacientes com DCP traz modificações no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal, com alterações nos níveis séricos de cortisol, renina, angiotensina e aldosterona. Este ambiente determina alterações no metabolismo proteico e ósseo, na composição corpórea e no tônus vascular. Como resultado destas modificações, ocorre retenção de fluidos, vasoconstrição cutânea e ulcerações. A perda muscular e o edema provocam fraqueza e dependência de suporte ventilatório.^(35,46)

Em estudos experimentais conduzidos com ratos submetidos à VM por tempo prolongado, a análise da ultraestrutura e da atividade mitocondrial dos miócitos

diafragmáticos do animal demonstrou alterações celulares consistentes com degeneração induzida pela hipóxia e pelo estresse oxidativo.⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ Estratégias de manejo ventilatório e reabilitação respiratória tem sido descritas para o tratamento de pacientes submetidos a períodos prolongados de VM.⁽⁵⁰⁾ Algumas estratégias de treinamento muscular demonstraram resultados promissores em pequenos estudos,^(51,52) assim como estratégias para cuidados em longo prazo, após a alta hospitalar.^(20,53) No entanto, as estratégias de intervenção metabólica nos fatores associados com a degeneração muscular durante a VMP testadas em ratos ainda não foram verificadas em seres humanos.⁽⁵⁴⁾

Pacientes com DCC estão em risco de novas infecções durante a mesma hospitalização, em razão da ruptura da barreira cutânea (úlceras de pressão, drenos e/ou cateteres), da imunodeficiência devida ao consumo progressivo das reservas biológicas, e do compartilhamento de um ambiente habitado por microrganismos virulentos e resistentes à maioria dos antibióticos.^(8,55) Os pacientes com DCC têm alterações nos pulsos hormonais (hormônio de crescimento, adrenal e tireóideo) e podem até mesmo desenvolver hipogonadismo.^(34,41) Os pacientes podem também apresentar atrofia muscular (caquexia),⁽³¹⁾ resistência insulínica e esteatose hepática - condição que resulta deste ambiente inflamatório.^(32,33,39) Tais pacientes são particularmente vulneráveis à hiperglicemia induzida pela nutrição parenteral e à hipoglicemia induzida por uso endovenoso de insulina.^(32,33,39) A maioria deles tem úlceras de pressão e recebe múltiplas transfusões de sangue.⁽¹¹⁾ As desordens neuropsiquiátricas são comuns, especialmente a depressão, a perda de memória e as alterações cognitivas.^(9,41,56,57) Dentre os sobreviventes, a depressão e a redução da capacidade cognitiva tendem a persistir após a alta.⁽⁵⁸⁾

A DCC não tem manifestações patognomônicas. Definições similares para contextos diferentes contribuem para a confusão. Os intensivistas não são treinados para considerar a DCC como um desfecho possível para pacientes admitidos à UTI. Um estudo realizado na Austrália e na Nova Zelândia perguntou a intensivistas quais condições, em seus pontos de vista, associavam-se com DCC. Cada profissional apresentou uma resposta com pelo menos um fenômeno. Os mais comuns foram: insuficiência respiratória, *delirium*, fraqueza muscular adquirida, sepse, insuficiência renal, desnutrição e úlceras de pressão. O mesmo estudo também perguntou quais doenças tinham períodos mais longos de recuperação, mas sem DCC. Os mais comumente citados foram doença neuromuscular, lesão cerebral traumática e pancreatite.⁽⁴⁰⁾

Impacto econômico da doença crítica crônica

A DCC tem custos substanciais, chegando às vezes a mais de 60% do custo total da UTI.⁽⁵⁹⁾ Embora muitos estudos de avaliação de custos tenham considerados como VMP os pacientes em VM por mais de 96 horas (em vez de 14 ou 21 dias, a definição mais usual de DCC), o fato de que estes pacientes permanecem por mais tempo no hospital, são readmitidos com mais frequência e frequentemente têm outros distúrbios, como insuficiência renal crônica com necessidade de hemodiálise, determina um custo individual mais elevado - três a quatro vezes maior do que o custo de pacientes críticos sem necessidade de VMP.^(59,60) Um estudo demonstrou que pacientes com VMP (6 meses ou mais) aumentam significativamente o custo médio da UTI,⁽⁶¹⁾ outro registrou que a DCC correspondeu a 40% do custo total da UTI em 6 meses.⁽¹¹⁾ Estratégias de desinstitucionalização e cuidados domiciliares podem reduzir os custos, porém nem sempre se associam com desfechos melhores.^(62,63)

Tratamento da doença crítica crônica

Não existe um protocolo ou uma abordagem preferencial para a DCC. Talvez a melhor abordagem à disposição seja organizar uma terapia precoce apropriada para doentes críticos graves após sua admissão (ou antes da admissão à UTI), com o objetivo de reduzir o tempo de latência até o uso de antibióticos ou nutrição, ressuscitação hemodinâmica e ventilação gentil.⁽¹¹⁾ Uma vez se tenha notado risco de DCC ou VMP, deve ser considerado realizar precocemente traqueotomia (após 10 dias de VM).^(64,65) Em pacientes com VMP, a respiração espontânea por traqueotomia parece ser melhor do que protocolos que utilizam níveis variados de suporte de pressão ao longo do tempo, em uma tentativa de desmame do suporte ventilatório.⁽⁶⁶⁾

A nutrição é um fator chave. Os pacientes devem ser alimentados preferencialmente pela via enteral, evitando ingestão calórica inadequadamente elevada ou baixa. As fórmulas poliméricas devem ser inicialmente tentadas, porém o uso de fórmulas semielementares deve ser considerado nos casos de disfunção intestinal. A calorimetria indireta é o padrão-ouro para orientação da ingestão calórica, porém esta tecnologia não está disponível na maioria das UTI. Podem ser utilizadas fórmulas preditivas para calcular o gasto energético, porém é importante ter em mente que elas não foram validadas e que seus resultados são frequentemente inconsistentes. Tem sido amplamente utilizado referenciar a ingestão calórica ao peso do paciente, o que significa que a ingestão recomendada de nutrientes varia de 20 a 25kcal/kg/dia, tem elevados níveis proteicos

(> 1,2g/kg/dia), e apresenta níveis elevados de vitaminas e oligoelementos. A ingestão proteica não deve ser restritiva em pacientes submetidos à terapia de substituição renal. A necessidade de proteínas, vitaminas e oligoelementos é maior nestes pacientes em razão da grande perda pela membrana capilar. Não existe um nível recomendado para estes substratos. A hiperglicemia deve ser administrada por meio de ajuste da ingestão de carboidratos (pode ser necessário reduzir para menos de 100g/dia), uso específico de fórmulas para diabetes e administração subcutânea de insulina NPH (e insulina simples, por via subcutânea, administrada como dose fixa ou de resgate). O uso endovenoso de insulina deve ser exceção e evitado tanto quanto possível. Um terço de todos os pacientes sofre de diarreia, que deve ser tratada com a adição de fibra solúvel (15 - 20g/dia) e probióticos.^(34,39,67,68)

A disfunção muscular é uma das alterações mais facilmente observáveis em pacientes com DCC e é a que regride mais lentamente nos sobreviventes levados à reabilitação. Mais precisamente, a condição é denominada fraqueza adquirida na UTI (ICUAW - *intensive care unit-acquired weakness*) e se trata de um marcador importante da VMP. A ICUAW resulta de inflamação, hiperglicemia, imobilidade, disfunção de múltiplos órgãos e possivelmente de medicamentos (esteroides, sedativos e bloqueadores neuromusculares). Os pacientes sofrem de perda proximal simétrica de força muscular associada com modificações na eletroneuromiografia (estudos com fibrilação disseminada e ondas pontiagudas positivas, diminuição da amplitude do composto muscular e potenciais de ação de nervos sensoriais, e condução relativamente normal). As biópsias musculares revelam atrofia. Não há tratamento específico, mas os esforços se concentram na mobilização precoce e no uso judicioso de esteroides, sedativos e analgésicos, assim como no controle glicêmico apropriado. Os pacientes devem ser encorajados a saírem do leito, mesmo durante o suporte ventilatório. Estratégias passivas e ativas de reabilitação muscular são importantes. Programas de atividade física, que incluem teste de caminhada na UTI, jogos virtuais, exercícios e eletroestimulação, devem ser aplicados e monitorados por profissionais especializados. Suplementação proteica deve ser administrada em conjunto com a terapia nutricional.^(8,31,69,70)

A utilização de agentes anabolizantes não esteroides deve ser considerada para pacientes com hipogonadismo evidente e/ou caquexia grave, embora esta não seja uma recomendação com base em evidência⁽⁷¹⁾ (evidentemente estes pacientes devem receber terapia nutricional apropriada, assim como reabilitação motora). Os pacientes devem ser triados quanto à osteopenia e à osteoporose, com uso

de técnicas radiológicas e análise clínica (cálcio, vitamina D e hormônio paratireoideo). Hipovitaminose D (abaixo de 10pg/mL) e/ou hiperparatireodismo indicam tratamento com cálcio e vitamina D.^(33,67) Deve ser enfatizado que a reabsorção óssea também ocorre com níveis normais de hormônio paratireoideo.⁽⁷²⁾ Estes pacientes devem também ser triados quanto à hipofosfatemia e à hipomagnesemia.⁽³³⁾

O tratamento das úlceras de pressão também é importante, já que elas diminuem a autoestima do paciente, limitam a mobilidade e provocam infecções secundárias. A equipe deve estar muito alerta quanto à osteomielite em pacientes com escaras de decúbito profundas e sinais de inflamação sistêmica sem um sítio evidente.⁽⁷³⁾

Não há recomendações específicas para transfusão de células sanguíneas em pacientes com DCC. A equipe deve seguir as diretrizes atuais para pacientes críticos. Esta terapia é em geral indicada pelo início clínico de uma síndrome anêmica ou por níveis muito baixos de hemoglobina (< 7 - 9g/dL). Pacientes que recebem repetidas transfusões têm maior risco de complicações da hemoterapia (infecções e lesão pulmonar aguda).^(74,75)

Finalmente, o suporte psicológico e a administração de antidepressivos/antipsicóticos são recomendados para o controle da depressão ou outras alterações mentais. As medicações utilizadas e sua posologia variam amplamente e devem ser determinadas por um especialista, reforçando ainda mais a necessidade de um tratamento multidisciplinar. O envolvimento de terapeutas ocupacionais, educadores físicos e assistentes sociais deve ser considerado em todos os pacientes que forem submetidos à reabilitação. O treinamento da família é um componente muito importante e fundamental para o sucesso no período de reabilitação.

Prognóstico

A DCC se caracteriza por admissões hospitalares com tempos de permanência mais longos e taxas de mortalidade mais elevadas. Nosso estudo observacional de coorte de 2013 demonstrou taxas de mortalidade de 32% na UTI, enquanto no hospital como um todo atingiu 56%.⁽¹¹⁾ A mortalidade hospitalar foi ainda mais elevada (65%) em nossa coorte multicêntrica de 2015.⁽²⁶⁾ Outras coortes produziram dados similares.^(17,42,76) Dentre os sobreviventes que receberam alta do hospital, os resultados não mudam de forma significativa. A mortalidade entre 6 e 12 meses após a alta variou de 40 a 67%,^(16,61,76-78) sendo ainda mais elevada (74%) para os pacientes que receberam alta do hospital, porém necessitaram de alguma forma de suporte

ventilatório em casa.⁽⁶¹⁾ Pacientes acima de 75 anos de idade, ou com mais de 65 anos de idade e algum comprometimento funcional tiveram mortalidade de 95% após 1 ano em um estudo realizado por Carson et al.⁽⁷⁹⁾ Hartl et al.⁽⁷⁸⁾ seguiram pacientes de DCC que receberam alta do hospital por até 5 anos e encontraram taxa de mortalidade de 80% durante o período. O estudo multicêntrico conduzido por Combes et al. incluiu 17 UTI, nas quais se procedeu à avaliação da capacidade funcional de uma população de 141 pacientes críticos crônicos por 57 meses após a alta. Os autores encontraram que estes pacientes tinham capacidade funcional significativamente mais baixa, em comparação à população geral da mesma localidade.⁽⁸⁰⁾

Os dados revelam a extrema seriedade e fragilidade dos pacientes com DCC, o que nos leva a considerar se nossas UTI geram sobreviventes ou vítimas de doença crítica e de seu tratamento, especialmente quando se consideram as baixas taxas de sobrevivência durante um período relativamente curto após a alta (1 ano), assim como as importantes limitações e sofrimento concomitantes.

Estratégias para redução da incidência e prevalência de doença crítica crônica e reabilitação

Os especialistas contemporâneos em terapia crítica devem certamente estar familiarizados com as tecnologias e os desafios da terapia intensiva moderna. No entanto, devem também estar alertas para os resultados indesejáveis destes recursos terapêuticos, como a DCC. Pacientes que desenvolvem esta síndrome têm prognóstico ruim e experimentam intenso sofrimento, o que nos força a considerar se não estaríamos tornando-os vítimas da terapia intensiva.

Para diminuir a incidência de DCC, a melhor prática clínica imediatamente após a admissão à UTI pode ser o uso de conjuntos apropriados de medidas e seguir a prudente recomendação de que “menos é mais”⁽⁸¹⁾ (menos suporte ventilatório agressivo, menos ingestão calórica, menos administração de fluidos, doses mais baixas e períodos mais curtos de sedação). Uma revisão sistemática e metanálise da Cochrane demonstrou que a adoção de um protocolo validado em pacientes submetidos à ventilação mecânica reduziu o período de VM, o período de desmame e o tempo de permanência na UTI.⁽⁸²⁾

Uma vez detectada a DCC, a adoção de um plano terapêutico apropriado para esta fase evolutiva de pacientes críticos, associada com os desafios de descobrir novos tratamentos para tais pacientes, pode contribuir para encurtar este período, proporcionar-lhes a chance de recuperação completa e a volta à sua prévia condição

funcional. As novas terapias devem cobrir a restauração da composição corpórea adequada e a completa recuperação funcional.

CONCLUSÃO

Pacientes críticos correm o risco de sofrer doença crítica crônica, uma síndrome que se caracteriza primariamente por permanências mais longas, custos elevados,

reduzida sobrevivência no hospital e após a alta, e intenso sofrimento. Foi proposto um conjunto de terapias com foco na mobilidade, na composição corpórea e na função, porém a prevalência da doença crítica crônica permanece elevada, gerando custos elevados e significativas restrições para os sobreviventes. Devemos redobrar nossos esforços para aprender mais a respeito desta síndrome na tentativa de diminuir sua incidência e melhorar seus desfechos.

ABSTRACT

The technological advancements that allow support for organ dysfunction have led to an increase in survival rates for the most critically ill patients. Some of these patients survive the initial acute critical condition but continue to suffer from organ dysfunction and remain in an inflammatory state for long periods of time. This group of critically ill patients has been described since the 1980s and has had different diagnostic criteria over the years. These patients are known to have lengthy hospital stays, undergo significant alterations in muscle and bone metabolism,

show immunodeficiency, consume substantial health resources, have reduced functional and cognitive capacity after discharge, create a sizable workload for caregivers, and present high long-term mortality rates. The aim of this review is to report on the most current evidence in terms of the definition, pathophysiology, clinical manifestations, treatment, and prognosis of persistent critical illness.

Keywords: Critical illness; Respiration, artificial; Tracheotomy; Chronic disease; Allostasis; Mortality

REFERÊNCIAS

- Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clin Med (Lond)*. 2014;14(4):376-9.
- Reisner-Sénélar L. The birth of intensive care medicine: Björn Ibsen's records. *Intensive Care Med*. 2011;37(7):1084-6.
- Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care*. 2013;17(2):R81.
- Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985;30(5):339-47.
- Daly BJ, Rudy EB, Thompson KS, Happ MB. Development of a special care unit for chronically critically ill patients. *Heart Lung*. 1991;20(1):45-51.
- Clochesy JM, Daly BJ, Montenegro HD. Weaning chronically critically ill adults from mechanical ventilatory support: a descriptive study. *Am J Crit Care*. 1995;4(2):93-9.
- Nierman DM, Nelson JE, editors. Chronic critical illness. *Crit Care Clin*. 2002;18(3):xi-xii.
- Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):446-54. Review.
- Nelson JE, Meier DE, Litke A, Natale DA, Siegel RE, Morrison RS. The symptom burden of chronic critical illness. *Crit Care Med*. 2004;32(7):1527-34.
- Douglas SL, Daly BJ. Caregivers of long-term ventilator patients: physical and psychological outcomes. *Chest*. 2003;123(4):1073-81.
- Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzyniak IC, Oliveira RP, Nunes LN, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2013;59(3):241-7.
- Wienczek C, Winkelmann C. Chronic critical illness: prevalence, profile, and pathophysiology. *AACN Adv Crit Care*. 2010;21(1):44-61; quiz 63.
- Girard TD. Brain dysfunction in patients with chronic critical illness. *Respir Care*. 2012;57(6):947-55; discussion 955-7.
- Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, Yende S, Carson SS; ProVent Group Study Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015;43(2):282-7.
- Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, Chao DC, Epstein SK, Doig GS, Knight EB, Petrak RA; Ventilation Outcomes Study Group. Ventilator-dependent survivors of catastrophic illness transferred to 23 long-term care hospitals for weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 2007;131(1):76-84.
- Carson SS, Kahn JM, Hough CL, Seeley EJ, White DB, Douglas IS, Cox CE, Caldwell E, Bangdiwala SI, Garrett JM, Rubenfeld GD; ProVent Investigators. A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1171-6.
- Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics (São Paulo)*. 2011;66(4):701-4.
- Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. *Crit Care Med*. 2008;36(3):724-30.
- MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S; National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRC consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-54.
- Daly BJ, Douglas SL, Kelley CG, O'Toole E, Montenegro H. Trial of a disease management program to reduce hospital readmissions of the chronically critically ill. *Chest*. 2005;128(2):507-17.

21. Nierman DM. A structure of care for the chronically critically ill. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):477-91, v.
22. Carson SS, Bach PB. The epidemiology and costs of chronic critical illness. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):461-76.
23. Nasraway SA, Button GJ, Rand WM, Hudson-Jinks T, Gustafson M. Survivors of catastrophic illness: Outcome after direct transfer from intensive care to extended care facilities. *Crit Care Med.* 2000;28(1):19-25.
24. Douglas SL, Daly BJ, Brennan PF, Harris S, Nochomovitz M, Dyer MA. Outcomes of long-term ventilator patients: a descriptive study. *Am J Crit Care* 1997;6(2):99-105.
25. Cohen IL, Booth FV. Cost containment and mechanical ventilation in the United States. *New Horiz.* 1994;2(3):283-90.
26. Loss SH, Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(1):26-35.
27. Cislighi F, Condemni AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 3,269 CABG patients. *Minerva Anesthesiol.* 2007;73(12):615-21.
28. Cislighi F, Condemni AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(5):396-403.
29. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(4):446-54. Review.
30. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Orford N, Santamaria JD, Bailey M, et al. Towards defining persistent critical illness and other varieties of chronic critical illness. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):215-8.
31. Lorin S, Nierman DM. Critical illness neuromuscular abnormalities. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):553-68.
32. Mechanick JI, Brett EM. Nutrition support of the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):597-618.
33. Mechanick JI, Brett EM. Endocrine and metabolic issues in the management of the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):619-41, viii.
34. Van den Berghe G. Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):509-28.
35. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1491-501.
36. Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(5):480-7.
37. McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm Behav.* 2003;43(1):2-15. Review.
38. McEwen BS, Wingfield JC. What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. *Horm Behav.* 2010;57(2):105-11.
39. Mechanick JI, Brett EM. Nutrition and the chronically critically ill patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(1):33-9.
40. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, Bellomo R. Persistent critical illness characterised by Australian and New Zealand ICU clinicians. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):153-8.
41. Carson SS. Chronic critical illness. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LD, eds. *Principles of critical care.* New York: McGraw-Hill; 2005. p. 207-16.
42. Estenssoro E, Reina R, Canales HS, Saenz MG, Gonzalez FE, Aprea MM, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: a cohort study. *Crit Care.* 2006;10(3):R89.
43. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, et al. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2008;36(7):2061-9.
44. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32(1):61-9.
45. Clark PA, Lettieri CJ. Clinical model for predicting prolonged mechanical ventilation. *J Crit Care.* 2013;28(5):880.e1-7.
46. Schuetz P, Müller B. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(4):823-38, x.
47. Kavazis AN, Talbert EE, Smuder AJ, Hudson MB, Nelson WB, Powers SK. Mechanical ventilation induces diaphragmatic mitochondrial dysfunction and increased oxidant production. *Free Radic Biol Med.* 2009;46(6):842-50.
48. Bernard N, Matecki S, Py G, Lopez S, Mercier J, Capdevila X. Effects of prolonged mechanical ventilation on respiratory muscle ultrastructure and mitochondrial respiration in rabbits. *Intensive Care Med.* 2003;29(1):111-8.
49. Powers SK, Kavazis AN, Levine S. Prolonged mechanical ventilation alters diaphragmatic structure and function. *Crit Care Med.* 2009;37(10 Suppl):S347-53. Review.
50. White AC. Long-term mechanical ventilation: management strategies. *Respir Care.* 2012;57(6):889-97; discussion 898-9.
51. Chen S, Su CL, Wu YT, Wang LY, Wu CP, Wu HD, et al. Physical training is beneficial to functional status and survival in patients with prolonged mechanical ventilation. *J Formos Med Assoc.* 2011;110(9):572-9.
52. Chen YH, Lin HL, Hsiao HF, Chou LT, Kao KC, Huang CC, et al. Effects of exercise training on pulmonary mechanics and functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Respir Care.* 2012;57(5):727-34.
53. Campbell GB, Happ MB. Symptom identification in the chronically critically ill. *AACN Adv Crit Care.* 2010;21(1):64-79.
54. McClung JM, Van Gammeren D, Whidden MA, Falk DJ, Kavazis AN, Hudson MB, et al. Apocynin attenuates diaphragm oxidative stress and protease activation during prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2009;37(4):1373-9.
55. Kalb TH, Lorin S. Infection in the chronically critically ill: unique risk profile in a newly defined population. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):529-52.
56. Nelson JE. Palliative care of the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):659-81.
57. Nelson JE, Tandon N, Mercado AF, Camhi SL, Ely EW, Morrison RS. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill. *Arch Intern Med.* 2006;166(18):1993-9.
58. Daly BJ, Douglas SL, Gordon NH, Kelley CG, O'Toole E, Montenegro H, et al. Composite outcomes of chronically critically ill patients 4 months after hospital discharge. *Am J Crit Care.* 2009;18(5):456-64; quiz 465.
59. Zilberberg MD, de Wit M, Pirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1451-5.
60. Donahoe MP. Current venues of care and related costs for the chronically critically ill. *Respir Care.* 2012;57(6):867-86; discussion 886-8.
61. Bigatello LM, Stelfox HT, Berra L, Schmidt U, Gettings EM. Outcome of patients undergoing prolonged mechanical ventilation after critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35(11):2491-7.
62. Dermot Fregley J, Sansone GR, Shakya K, Kaner RJ. Prolonged mechanical ventilation in 540 seriously ill older adults: effects of increasing age on clinical outcomes and survival. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):1-9.
63. Douglas SL, Daly BJ, Kelley CG, O'Toole E, Montenegro H. Chronically critically ill patients: health-related quality of life and resource use after a disease management intervention. *Am J Crit Care.* 2007;16(5):447-57.
64. Durbin CG Jr. Indications for and timing of tracheostomy. *Respir Care.* 2005;50(4):483-7.
65. Andriolo BN, Andriolo RB, Saconato H, Atallah AN, Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007271.
66. Jubran A, Grant BJ, Duffner LA, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. *JAMA.* 2013;309(7):671-7.
67. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respir Care.* 2012;57(6):958-77; discussion 977-8.
68. Fiaccadori E, Parenti E, Maggiore U. Nutritional support in acute kidney injury. *J Nephrol.* 2008;21(5):645-56.

69. Thomas DC, Kreizman IJ, Melchiorre P, Ragnarsson KT. Rehabilitation of the patient with chronic critical illness. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):695-715.
70. Ambrosino N, Venturelli E, Vaghegkini G, Clini E. Rehabilitation, weaning and physical therapy strategies in chronic critically ill patients. *Eur Respir J.* 2012;39(2):487-92.
71. Mechanick JI, Nierman DM. Gonadal steroids in critical illness. *Crit Care Clin.* 2006;22(1):87-103, vii.
72. Nierman DM, Mechanick JI. Biochemical response to treatment of bone hyper resorption in chronically critically ill patients. *Chest.* 2000;118:761-6.
73. Brem H, Nierman DM, Nelson JE. Pressure ulcers in the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):683-94.
74. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, Allard S, Thomas D, Walsh T; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol.* 2013;160(4):445-64.
75. Athar MK, Puri N, Gerber DR. Anemia and blood transfusions in critically ill patients. *J Blood Transfus.* 2012;2012:629204.
76. Carson SS. Definitions and epidemiology of the chronically critically ill. *Respir Care.* 2012;57(6):848-56; discussion 856-8.
77. Cox CE, Martinu T, Sathy SJ, Clay AS, Chia J, Gray AL, et al. Expectations and outcomes of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2009;37(11):2888-94; quiz 2904.
78. Hartl WH, Wolf H, Schneider CP, Küchenhoff H, Jauch KW. Acute and long-term survival in chronically critically ill surgical patients: a retrospective observational study. *Crit Care.* 2007;11(3):R55.
79. Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(5 Pt 1):1568-73.
80. Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring > or = 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1373-81.
81. Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1369-72.
82. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7237.