






Julia Tejero-Aranguren¹ , Raimundo García-del Moral Martín¹ , Maria Eugenia Poyatos-Aguilera¹, Ildaura Morales-Galindo¹ , Angel Cobos-Vargas¹ , Manuel Colmenero¹ 

1. Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, POD Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada - Granada, Espanha.

Incidência e fatores de risco associados à síndrome pós-cuidados intensivos em uma coorte de pacientes em estado crítico

RESUMO

Objetivo: Determinar a incidência da síndrome pós-cuidados intensivos em uma coorte de pacientes em estado crítico admitidos à unidade de terapia intensiva e identificar fatores de risco relacionados ao seu desenvolvimento nas áreas de saúde física, cognitiva e mental.

Métodos: Este foi um estudo de coorte observacional prospectivo desenvolvido na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Foram incluídos no estudo pacientes internados em unidade de terapia intensiva a partir de 1 semana e com necessidade de ventilação mecânica por mais de 3 dias, choque ou *delirium*. Foram registradas variáveis demográficas, motivo da admissão, diagnósticos, sedação, tipo de ventilação mecânica, complicações e tempo de internação. Realizou-se análise univariada para identificar os fatores de risco relacionados à síndrome pós-cuidados intensivos. As escalas utilizadas para a avaliação das diferentes esferas foram Barthel, Pfeiffer, *Hospital Anxiety and Depression Scale e Impact of*

Event Scale-6. As principais variáveis de interesse foram incidência da síndrome pós-cuidados intensivos de modo geral e por domínios. Os fatores de risco foram examinados em cada um dos domínios da saúde (saúde física, cognitiva e mental).

Resultados: Participaram 87 pacientes. A *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* média foi de 16,5. O número médio de dias na unidade de terapia intensiva foi 17. A incidência geral da síndrome pós-cuidados intensivos foi de 56,3% (n = 49; IC95% 45,8 - 66,2). A incidência da síndrome pós-cuidados intensivos em cada uma das esferas foi de 32,1% (física), 11,5% (cognitiva) e 36,6% (saúde mental).

Conclusão: A incidência da síndrome pós-cuidados intensivos foi de 56,3%. A esfera da saúde mental foi a mais frequentemente envolvida. Os fatores de risco diferem, dependendo da área considerada.

Descritores: Cuidados críticos; Estado terminal; Síndrome dos cuidados pós-intensivos; Incidência; Fatores de risco

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 29 de junho de 2022

Aceito em 23 de julho de 2022

Autor correspondente:

Julia Tejero-Aranguren
Departamento de Terapia Intensiva
Hospital Universitario Clínico San Cecilio
POD Medicina Clínica y Salud Pública.
Universidad de Granada
Avenida de la Investigación, s/n. 18016
Granada, Espanha
E-mail: juliatejero@hotmail.com

Editor responsável: Antonio Paulo Nassar Jr.

DOI: 10.5935/0103-507X.20220224-pt

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os avanços tecnológicos nas unidades de terapia intensiva (UTIs) melhoraram as taxas de sobrevivência, porém grande número de pacientes apresenta alterações derivadas da internação prolongada nessa unidade. Síndrome pós-cuidados intensivos (PICS - *post-intensive care syndrome*) é um termo usado para descrever novas ou o agravamento de deficiências multidimensionais na saúde física, cognitiva e mental decorrentes de doenças críticas e que persistem além da alta hospitalar. Todas essas deficiências, seja no âmbito físico, cognitivo ou de saúde mental, estão incluídas na síndrome, que afeta até 50% dos pacientes que sobrevivem à admissão à UTI.^(1,2)

A experiência no seguimento e no tratamento desse tipo de paciente é vasta em países como Inglaterra e Estados Unidos, nos quais há centros de reabilitação específicos para pacientes que sobreviveram ao estado crítico.⁽³⁾



Na Espanha, iniciou-se recentemente a implementação de medidas visando ao diagnóstico precoce da PICS e seu tratamento, bem como a colaboração interdisciplinar para o desenvolvimento de um conjunto de medidas preventivas para minimizar seu impacto. Atualmente, há um grupo de trabalho nacional chamado ITACA,⁽⁴⁾ no qual vários centros colaboram no estudo da PICS. Apesar da publicação de um protocolo de seguimento pós-UTI, alguns dados sobre o desenvolvimento de transtornos de saúde mental⁽⁵⁾ e o impacto da PICS em familiares,⁽⁶⁾ não há informações sobre a incidência e os fatores de risco para a PICS na Espanha.

A identificação de fatores de risco para o desenvolvimento da PICS tem sido realizada por meio de registros e estudos retrospectivos em pacientes com uma patologia específica, a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)^(7,8) ou sepse.^(9,10) Há poucos estudos em população heterogênea de pacientes em estado crítico, como normalmente vemos na prática clínica. Diferentes fatores de risco foram identificados, dependendo da área de saúde analisada, embora ainda não tenham sido esclarecidos quais deles possam ser potencialmente modificáveis e as estratégias a serem empregadas.

Este estudo visou determinar a incidência de PICS em uma coorte de pacientes em estado crítico admitidos à UTI e identificar fatores de risco relacionados ao seu desenvolvimento, no âmbito da saúde física, cognitiva e mental.

MÉTODOS

Este estudo de coorte prospectivo foi realizado de 1º de janeiro de 2018 a 1º de janeiro de 2020, em um hospital universitário com 20 leitos de UTI e média de 1.200 admissões por ano. Incluíram-se todos os pacientes internados em UTI a partir de 1 semana e pelo menos um dos seguintes critérios: necessidade de ventilação mecânica (VM) por mais de 3 dias e choque e/ou *delirium* na UTI. Foram excluídos pacientes com alto grau de dependência funcional na admissão à UTI (índice de Barthel entre 21 e 60 pontos) ou diagnóstico prévio de comprometimento cognitivo.

Protocolo de seguimento na consulta de síndrome pós-cuidados intensivos

A avaliação foi realizada 3 meses após a alta hospitalar. As escalas utilizadas para a avaliação dos diferentes domínios foram o índice de Barthel (física), o teste de Pfeiffer (cognitivo), a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) e a *Impact of Event Scale-6* (IES-6) - saúde mental. Os questionários foram aplicados por dois investigadores, cada um dos quais demonstrou competência para realizar as questões após passar por uma entrevista simulada com o investigador principal.

As variáveis foram os dados demográficos e motivo de admissão à UTI; escalas de avaliação de admissão à UTI (tanto de gravidade como de avaliação funcional e cognitiva); desenvolvimento de choque durante a internação na UTI; dias de ventilação mecânica não invasiva (VNI) ou terapia nasal de alto fluxo (CNAF); dias de VM invasiva; necessidade de traqueostomia; desenvolvimento de SDRA e seu grau, de acordo com os critérios da conferência de Berlim de 2012; dias de sedação profunda medidos conforme a Escala de Agitação e Sedação de Richmond -4; presença ou ausência de *delirium*, definida como positiva pelo *Confusion Assessment Method* na UTI e sua duração; presença ou ausência de polineuropatia do paciente crítico à alta da UTI, definida como pontuação inferior a 48 na escala de força muscular do *Medical Research Council*;⁽¹¹⁾ presença ou ausência de disfagia à alta da UTI; dias de internação na UTI; e dias de internação hospitalar após alta da UTI.

Definição de síndrome pós-cuidados intensivos

A síndrome pós-cuidados intensivos foi considerada como o surgimento de alterações em qualquer uma das três esferas. Definiu-se alteração física como deterioração em uma categoria no índice de dependência de Barthel com relação à admissão à UTI; a alteração cognitiva foi definida como escore superior a três pontos no teste de Pfeiffer; e a alteração da saúde mental foi definida como escore superior a 11 na HADS e/ou 1,75 na IES-6, para transtorno de estresse pós-traumático.

Análise estatística

Como este foi um estudo descritivo com o objetivo de gerar hipóteses de trabalho, o tamanho da amostra foi de conveniência. Os resultados foram expressos de acordo com o tipo de variável. As variáveis contínuas são expressas como médias, medianas e intervalo interquartil (IQ). As variáveis categóricas são expressas como valores absolutos e percentuais. A análise univariada das variáveis contínuas foi realizada com o teste *t* de Student para idade (cumprindo a hipótese de normalidade) e o teste de Wilcoxon para as variáveis de tempo (tempo de internação, dias de sedação e VM invasiva), pois não foi possível supor a normalidade dessas variáveis. A regressão logística binária foi utilizada para a análise univariada das variáveis qualitativas e para estimar a razão de chances (RC). Consideraram-se significativas as diferenças com $p < 0,05$. Os dados foram anonimizados para análise. Utilizou-se o pacote *r-commander 2.6-2* do *software R* versão 4.0.3 (R Foundation for Statistical Computing Platform, Viena, Áustria).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do centro, solicitando-se o consentimento dos pacientes e familiares para participarem.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 1.394 pacientes foram admitidos à UTI. A figura 1 mostra o fluxograma de inclusão de pacientes. Foram incluídos 87 pacientes, 48 dos quais do sexo masculino (55,2%). A média de idade foi 58,1 anos (desvio-padrão - DP - de 13,8). A média de internação na UTI foi de 17 dias (IQ de 22,75), com máximo de 84 dias. As características da coorte são mostradas na tabela 1.

A *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) média à admissão foi de 16,4 (DP 10,5). Realizou-se traqueostomia em 35 pacientes (40,2%). Do grupo de pacientes ativos à admissão (n = 52), 25 (48%) retornaram ao trabalho dentro de 3 meses após alta hospitalar.

A figura 2 mostra que a incidência de PICS (incluindo todas as três esferas) foi de 56,3% (n = 49, intervalo de confiança de 95% - IC95% 45,8 - 66,2). A tabela 2 mostra os diferentes fatores de risco para o desenvolvimento de PICS na análise univariada.

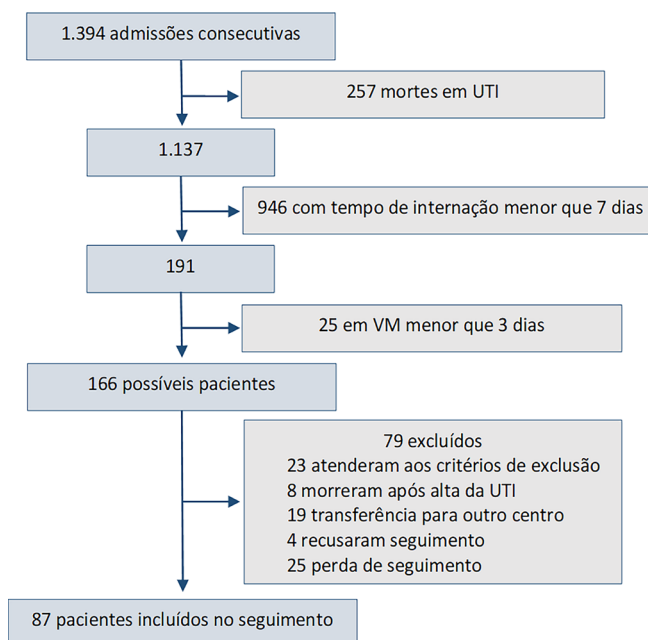


Figura 1 - Pacientes incluídos no estudo.

UTI - unidade de terapia intensiva; VM - ventilação mecânica.

Tabela 1 - Características da coorte de pacientes incluídos no seguimento

	Mediana	Intervalo	Média	DP
Idade (anos)	60	17 - 86	58,1	13,8
APACHE II (pontuação)	13	3 - 42	16,4	10,5
VM (dias)	9	0 - 21	16,2	17
Tempo de internação em UTI (dias)	17	7 - 33	24,2	19,1
Tempo de internação hospitalar após alta da UTI (dias)	13	1 - 22	18,1	15,3

DP - desvio-padrão; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; VM - ventilação mecânica; UTI - unidade de terapia intensiva.

Tabela 2 - Fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome pós-cuidados intensivos

Variável	PICS		RC	Valor de p
	Não	Sim		
Idade (anos)	58,6	57,8	0,9	0,8
Feminino	14 (36)	25 (64)	0,56	0,18
Masculino	24 (50)	24 (50)		
APACHE II	12,5	13	1,004	0,81
Sem SDRA	15 (41,7)	21 (58,3)	0,86	0,75
SDRA	23 (45)	28 (55)		
Sem choque séptico	18 (42)	25 (58)	0,96	0,86
Choque séptico	20 (45,5)	24 (54,5)		
Sem PPC	29 (52,7)	26 (47,3)	2,85	0,02
PPC (à alta da UTI)	9 (28)	23 (72)		
Sem delirium	21 (52,5)	19 (47,5)	1,95	0,12
Delirium	17 (36,2)	30 (63,8)		
Tempo de internação na UTI (dias)	12	30	1,04	0,07

PICS - síndrome pós-cuidados intensivos; RC - razão de chances; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; PPC - polineuropatia do paciente crítico; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos como média, n (%), ou mediana.

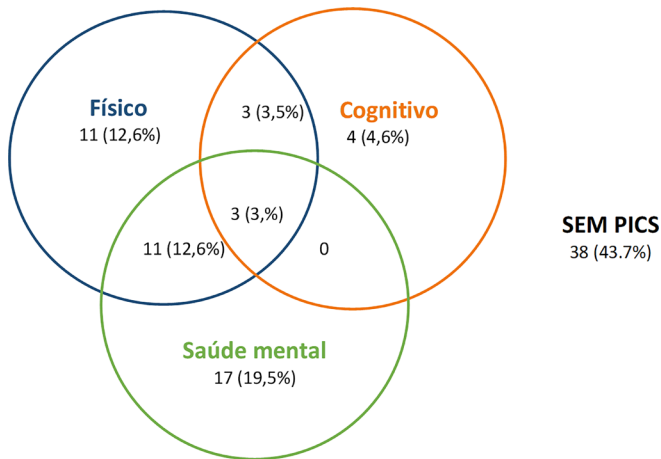


Figura 2 - Incidência da síndrome pós-cuidados intensivos.
PICS - síndrome pós-cuidados intensivos.

Na esfera física, 28 pacientes (32,2%) preencheram os critérios para PICS. As variáveis relacionadas ao desenvolvimento de PICS (risco aumentado) foram idade, presença de polineuropatia à alta da UTI e variáveis de tempo (internação na UTI, dias de sedação, dias de VM e internação hospitalar pós-UTI).

Na esfera cognitiva, dez pacientes (11,5%) apresentaram PICS na esfera cognitiva. Os fatores associados a um risco aumentado de PICS foram gravidade medida pela APACHE II e dias de internação hospitalar pós-UTI.

Na esfera da saúde mental e de acordo com os diferentes critérios utilizados, a incidência IES > 1,75 para 22 (25,3%) que atendiam aos critérios para o transtorno de estresse pós-traumático e HADS > 11 pontos para 26 (29,8%) pacientes.

Considerando a ocorrência de PICS na saúde mental como ocorrência de qualquer um dos seguintes itens, a incidência de PICS foi de 31 (34,2%). Não foi encontrado fator associado ao desenvolvimento de alterações na esfera da saúde mental (Tabela 2). Nesta coorte de pacientes, o uso de oxigenoterapia com CNAF ou VNI na UTI não foi fator de risco para o desenvolvimento de PICS na saúde mental (30,4% versus 40,4%; $p = 0,31$, RC para uso de CNAF/VNI de 1,58) ou para o desenvolvimento de transtorno de estresse pós-traumático (20,5 versus 30,4; $p = 0,29$, RC para uso de CNAF/VNI de 1,69).

DISCUSSÃO

A incidência de PICS nesta coorte de pacientes críticos foi de 56,3%, o que indica que um em cada dois pacientes deve ser afetado por essa síndrome. As alterações no âmbito da saúde mental são as mais comumente envolvidas, seguidas de perto por alterações físicas, sendo menos comuns os distúrbios cognitivos.

Os fatores de risco são diferentes, dependendo da área considerada. O comprometimento físico é determinado por idade, presença de polineuropatia à alta da UTI e variáveis tempo de internação, sedação e VM invasiva. O comprometimento cognitivo está condicionado à severidade à admissão e à internação hospitalar. Não foram identificados eventuais fatores de risco para o prejuízo à saúde mental.

A incidência de PICS varia dependendo do tempo após a alta e das características da população de pacientes. Ela foi estudada durante um longo período (3 a 12 meses) após a alta hospitalar, variando de 64% aos 3 meses a 56% após 12 meses, sendo comum a coexistência de alterações nas diferentes áreas.^(1,12) As publicações sobre PICS têm se concentrado em patologias específicas e no contexto de estudos multicêntricos com outros objetivos, sendo a SDRA^(7,8) e a sepse^(9,10) as mais estudadas. Este estudo abrangeu uma coorte de pacientes em estado crítico que apresentaram razões diferentes para a admissão e se encontravam na prática clínica rotineira de uma UTI. Nesta coorte de pacientes, a incidência é semelhante à descrita por outros autores nas UTIs médicas. Assim, Maley et al.,⁽¹⁾ com base em 43 pacientes com mais de 2 dias de internação, encontraram incidência de PICS de 56%. Por sua vez, Marra et al.⁽¹³⁾ descreveram incidência de PICS de 64% 3 meses após a alta hospitalar, no seguimento de 406 pacientes com insuficiência respiratória ou choque.

Há uma grande heterogeneidade nos instrumentos utilizados para a avaliação da PICS física. Recentemente, a *Society of Critical Care Medicine*⁽¹⁴⁾ realizou uma revisão sistemática para identificar os fatores de risco associados à PICS, assim como as melhores ferramentas para identificá-la. O teste de caminhada de 6 minutos raramente é indicado.^(15,16) Optou-se pelo índice de Barthel,⁽¹⁷⁾ devido à sua simplicidade, pela objetividade e pela possibilidade de aplicação por telefone. Além disso, esse índice é amplamente utilizado na avaliação à admissão e à alta da UTI e do hospital, o que permite comparar a situação anterior do paciente com a situação na consulta de seguimento.⁽¹⁶⁾

As variáveis relacionadas à PICS física são idade, presença de polineuropatia à alta da UTI e variáveis dependentes do tempo: a duração (em dias) da sedação e VM e internação na UTI e hospitalar. Esses resultados estão de acordo com o descrito pela literatura até o momento. Com relação à idade como fator de risco, outros autores já descreveram um menor grau de recuperação em pacientes com mais de 70 anos de idade após admissão à UTI, com escores menos favoráveis em testes físicos, como a escala de dispneia do *Medical Research Council* e o teste de caminhada de 6 minutos, além de maior grau de dependência funcional.^(8,18)

No estudo RECOVER,⁽³⁾ a idade e os dias de internação na UTI foram postulados para serem potentes moduladores da deterioração física subsequente. O desenvolvimento de polineuropatia do paciente crítico afeta aproximadamente 40% dos internados em UTI;^(19,20) geralmente é acompanhado de comprometimento da musculatura respiratória em 80% dos casos; está associado a uma maior necessidade de dias de VM e, conseqüentemente, está associado a mais dias de VM, o que se traduz por mais dias de internação na UTI.⁽²¹⁻²³⁾ Finalmente, o impacto dos dias de sedação profunda em nossos resultados concorda com Jackson et al.⁽²⁴⁾ que, estudando o impacto dos protocolos de sedação na recuperação pós-UTI, encontraram diferenças significativas no estado funcional aos 12 meses entre os dois grupos de estudo, o primeiro com protocolo de interrupção diária da sedação e o segundo com protocolo de sedação normal (64% versus 87%; $p = 0,05$).

A incidência de comprometimento cognitivo foi menor do que a descrita por outros autores,⁽²⁵⁾ que a situaram entre 20 e 40%. As escalas utilizadas para a avaliação do comprometimento cognitivo são *diversas, incluindo a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA - Montreal Cognitive Assessment)*⁽²⁶⁾ e o teste de Pfeiffer.⁽²⁷⁾ Neste caso, o teste de Pfeiffer, por ser de triagem, pode ter subdiagnosticado o comprometimento cognitivo e relatado incidências menores do que outros testes neuropsicológicos mais complexos, como a MoCa.⁽²⁷⁾ A exclusão de pacientes com comprometimento cognitivo prévio⁽¹⁾ e a diferença no perfil do paciente também podem ter influenciado a menor incidência, em comparação com a descrita na literatura.⁽²⁸⁾ Nesta amostra, os fatores associados ao comprometimento cognitivo são a gravidade medida pela APACHE II e os dias de internação hospitalar. A gravidade da doença crítica já foi descrita como fator de risco; está associada à presença de falência de múltiplos órgãos, dano endotelial e eventos trombóticos e inflamatórios que são postulados como por trás da etiopatogenia do dano cerebral causador do comprometimento cognitivo.⁽²⁴⁾ Não foi encontrada associação entre *delirium* e comprometimento cognitivo aos 3 meses após a UTI, apesar de o *delirium* ser fator geralmente associado ao comprometimento cognitivo pós-UTI.^(19,29,30) O pequeno número de pacientes com comprometimento cognitivo nesta coorte ($n = 11$) pode ter condicionado a significância dessa variável.

A incidência de alterações na saúde mental foi de 36,6% ($n = 31$). Aproximadamente um terço dos sobreviventes de UTI apresenta sinais de depressão, e um em cada quatro pacientes apresentou sintomas compatíveis com a síndrome do estresse pós-traumático.⁽¹²⁾ Não foram identificados fatores de risco significativos. As escalas utilizadas para avaliação foram as recomendadas pelas sociedades científicas⁽¹³⁾ e os estudos mais validados sobre o assunto.^(31,32)

Acredita-se que isso se deva ao fato de que as alterações na esfera da saúde mental são fortemente influenciadas por alterações de personalidade anteriores ou outros fatores após a admissão à UTI, como apoio familiar e/ou social e condições de retorno ao trabalho.

Especula-se sobre o papel da VNI e da CNAF no desenvolvimento do transtorno do estresse pós-traumático⁽³³⁾ com pacientes acordados e alertas durante sua internação na UTI, o que pode gerar altos níveis de estresse e percepção da gravidade dos pacientes no ambiente. Embora existam diferenças de até 10% tanto para o diagnóstico de PICS em saúde mental quanto para o desenvolvimento do transtorno do estresse pós-traumático, não há evidência de diferença significativa entre os dois.

Este estudo apresenta as seguintes limitações. Tratando-se de um estudo unicêntrico com número limitado de pacientes, não foi possível realizar a análise multivariada. Os resultados devem ser considerados preliminares. As escalas utilizadas permitiram seu uso mesmo quando uma consulta presencial não era possível, pois puderam ser realizadas por telefone. Entretanto, algumas dessas escalas não são as atualmente recomendadas pela *Society of Critical Care Medicine*, pois as recomendações foram publicadas após o início deste estudo.

O estudo possui seus pontos fortes. É um retrato da realidade de uma UTI médica com uma coorte de pacientes com múltiplas patologias, que agrupa os fatores de risco mais comumente descritos na literatura atual e não se concentra em apenas uma área (saúde física, cognitiva ou mental) ou patologia específica.

CONCLUSÃO

A incidência de síndrome pós-cuidados intensivos afeta um em cada dois pacientes que sobrevivem a uma doença grave. Esse percentual elevado deveria nos induzir a acompanhar esse tipo de paciente à alta da unidade de terapia intensiva, a fim de identificar aqueles que poderiam se beneficiar de um tratamento específico e especializado. Por outro lado, os fatores de risco para as três esferas da síndrome pós-cuidados intensivos são diferentes. Alguns deles não são sensíveis à alteração (idade e gravidade), mas outros o são (sedação, tempo de ventilação mecânica e polineuropatia do paciente crítico). Portanto, para sua prevenção, devem-se usar estratégias adaptadas a objetivos específicos.

Contribuições dos autores

J Tejero-Aranguren: seguimento dos pacientes e coleta de dados, análise e interpretação dos resultados, esboço do manuscrito. R García-del Moral: análise e interpretação dos resultados, esboço do manuscrito.

ME Poyatos-Aguilera: seguimento dos pacientes e coleta de dados. I Morales-Galindo: seguimento dos pacientes e coleta de dados. A Cobos-Vargas: concepção e planejamento do estudo, revisão dos resultados e do manuscrito. M Colmenero: concepção e planejamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, esboço do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

À Rosario Ramirez e Julita González, por sua colaboração no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS

- Maley JH, Brewster I, Mayoral I, Siruckova R, Adams S, McGraw KA, et al. Resilience in survivors of critical illness in the context of the survivors' experience and recovery. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(8):1351-60.
- González-Castro A, Garcia de Lorenzo A, Escudero-Acha P, Rodriguez-Borregan JC. Síndrome post-cuidados intensivos después de la pandemia por SARS-CoV-2. *Med Intensiva*. 2020;44(8):522-3.
- Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson J, Chan L, Thomas C, Friedrich JO, Mehta S, Lamontagne F, Levasseur M, Ferguson ND, Adhikari NK, Rudkowski JC, Meggison H, Skrobik Y, Flannery J, Bayley M, Batt J, Santos CD, Abbey SE, Tan A, Lo V, Mathur S, Parotto M, Morris D, Flockhart L, Fan E, Lee CM, Wilcox ME, Ayas N, Choong K, Fowler R, Scales DC, Sinuff T, Cuthbertson BH, Rose L, Robles P, Burns S, Cypel M, Singer L, Chaparro C, Chow CW, Keshavjee S, Brochard L, Hebert P, Slutsky AS, Marshall JC, Cook D, Cameron JI; RECOVER Program Investigators (Phase 1: towards RECOVER); Canadian Critical Care Trials Group. The RECOVER program: disability risk groups and 1-year outcome after 7 or more days of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):831-44.
- Humanizando los Cuidados Intensivos (HUCI). Grupo Ítaca. Nace el Grupo Ítaca. 2019 [citado 8 junio 2019]. Disponible en: <https://proyectohuci.com/es/nace-el-grupo-itaca/>
- Extremera P, Añón JM, García de Lorenzo A. ¿Están justificadas las consultas externas de medicina intensiva? *Med Intensiva*. 2018;42(2):110-3.
- Lobo-Valbuena B, Sánchez Roca MD, Regalón Martín MP, Torres Morales J, Varillas Delgado D, Gordo F. Post-intensive care syndrome: ample room for improvement. Data analysis after one year of implementation of a protocol for prevention and management in a second level hospital. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;S0210-5691(20)30217-5.
- Gandotra S, Lovato J, Case D, Bakhrū RN, Gibbs K, Berry M, et al. Physical function trajectories in survivors of acute respiratory failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(4):471-7.
- Pföh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Medenz-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1557-66.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304(16):1787-94.
- Calsavara AJ, Nobre V, Barichello T, Teixeira AL. Post-sepsis cognitive impairment and associated risk factors: a systematic review. *Aust Crit Care*. 2018;31(4):242-53.
- Latónico N. Critical illness polyneuropathy and myopathy 20 years later. No man's land? No, it is our land! *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1790-3.
- Haines KJ, Hibbert E, McPeake J, Anderson BJ, Bienvenu OJ, Andrews A, et al. Prediction models for physical, cognitive, and mental health impairments after critical illness: a systematic review and critical appraisal. *Crit Care Med*. 2020;48(12):1871-80.
- Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Jackson JC, et al. Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2018;46(9):1393-401.
- Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, Bienvenu OJ, Brodsky MB, Brummel N, et al. Society of Critical Care Medicine's International Consensus Conference on Prediction and Identification of Long-Term Impairments After Critical Illness. *Crit Care Med*. 2020;48(11):1670-9.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158 (5 Pt 1):1384-7.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
- Prodinger B, O'Connor RJ, Stucki G, Tennant A. Establishing score equivalence of the Functional Independence Measure motor scale and the Barthel Index, utilising the International Classification of Functioning, Disability and Health and Rasch measurement theory. *J Rehabil Med*. 2017;49(5):416-22.
- Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Ganbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Factors associated with functional recovery among older intensive care unit survivors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(3):299-307.
- 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.
- Connolly B, Maddocks M, MacBean V, Bernal W, Hart N, Hopkins P, et al. Nonvolitional assessment of tibialis anterior force and architecture during critical illness. *Muscle Nerve*. 2018;57(6):964-72.
- Shandl A, Bottai M, Holdar U, Hellgren E, Sackey P. Early prediction of new-onset physical disability after intensive care unit stay: a preliminary instrument. *Crit Care*. 2014;18(4):455.
- Herridge MS, Cheun AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(8):683-93.
- Vanhorebeek I, Latónico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-53.
- Jackson JC, Girard TD, Gordon SM, Thompson JL, Shintani AK, Thomason JW, et al. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):183-91.
- Sakusic A, Rabinstein AA. Cognitive outcomes after critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(5):410-4.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975;23(10):433-41.
- Shami A, Brennan M, Marie PS, Lindenauer PK, Stefan MS. The association of cognitive impairment as screened by the Mini-Cog with long term post-hospitalization outcomes. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;85:103916.
- Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, Brummel NE, Hughes CG, Vasilevskis EE, Shintani AK, Moons KG, Geevarghese SK, Canonico A, Hopkins RO, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW; BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-16.
- Rousseau AF, Prescott HC, Brett SJ, Weiss B, Azoulay E, Creteur J, et al. Long-term outcomes after critical illness: recent insights. *Crit Care*. 2021;25(1):108.
- Needham DM. Improving Long-Term Outcomes Research for Acute Respiratory Failure. Instruments. [Accessed January 15, 2020]. Available at: <https://www.improvelto.com/instruments>
- Hosey MM, Leoutsakos JS, Li X, Dinglas VD, Bienvenu OJ, Parker AM, et al. Screening for posttraumatic stress disorder in ARDS survivors: validation of the Impact of Event Scale-6 (IES-6). *Crit Care*. 2019;23(1):276.
- Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2342-56.