

Artigo de revisão

Síndrome pós-cuidados intensivos: sua fisiopatologia, prevenção e direções futuras

Shigeaki Inoue,¹  Junji Hatakeyama,² Yutaka Kondo,³ Toru Hifumi,⁴ Hideaki Sakuramoto,⁵ Tatsuya Kawasaki,⁶ Shunsuke Taito,⁷ Kensuke Nakamura,⁸ Takeshi Unoki,⁹  Yusuke Kawai,¹⁰ Yuji Kenmotsu,¹¹ Masafumi Saito,¹ Kazuma Yamakawa,¹² Osamu Nishida¹³

¹Departamento de Medicina de Desastres e Emergências e Cuidados Intensivos, Escola de Pós-Graduação em Medicina da Universidade de Kobe, Kobe, Hyogo;²Departamento de Emergência e Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital da Cruz Vermelha Minato da Cidade de Yokohama, Yokohama, Kanagawa;³Departamento de Medicina de Emergência e Cuidados Intensivos, Hospital Urayasu da Universidade Juntendo, Urayasu, Chiba;⁴Medicina de Emergência e Cuidados Intensivos, Hospital Internacional St. Luke's, Tóquio;⁵Departamento de Enfermagem de Saúde do Adulto, Faculdade de Enfermagem, Ibaraki Christian University, Hitachi;

⁶Departamento de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil de Shizuoka, Shizuoka;⁷Departamento de Prática Clínica e Apoio, Divisão de Reabilitação, Hospital Universitário de Hiroshima, Hiroshima;⁸Departamento de Emergência e Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital Geral de Hitachi, Hitachi, Ibaraki;⁹Departamento de Enfermagem de Saúde do Adulto, Escola de Enfermagem, Universidade da Cidade de Sapporo, Sapporo;¹⁰Departamento de Enfermagem, Fujita Health University Hospital, Toyoake, Aichi;¹¹Departamento de Enfermagem, Hospital Hachioji da Universidade Tokai, Hachioji, Tóquio;¹²Divisão de Trauma e Cuidados Intensivos Cirúrgicos, Centro Médico Geral de Osaka, Cidade de Osaka, Osaka;¹³Departamento de Anestesiologia e Medicina de Cuidados Intensivos, Escola de Medicina da Fujita Health University, Toyoake, Aichi, Japão

A expansão da população idosa é um grande desafio social em países avançados em todo o mundo e levou a um rápido aumento no número de pacientes idosos em unidades de terapia intensiva (UTIs). Avanços inovadores na tecnologia médica permitiram salvar vidas de pacientes em UTIs, mas ainda existem vários problemas para melhorar seus prognósticos a longo prazo. A síndrome pós-cuidados intensivos (PICS) refere-se às deficiências físicas, cognitivas e mentais que ocorrem durante a permanência na UTI, após a alta da UTI ou alta hospitalar, bem como o prognóstico a longo prazo dos pacientes da UTI. Seu conceito também se aplica ao paciente pediátrico (PICS-p) e ao estado mental de sua família (PICS-F). A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva, uma síndrome caracterizada por fraqueza muscular aguda simétrica dos membros após a admissão na UTI, pertence aos comprometimentos físicos em três domínios do PICS. A prevenção do PICS requer a realização do bundle ABCDEFGH, que incorpora a prevenção do delirium, reabilitação precoce, intervenção familiar e acompanhamento desde a admissão na UTI até a alta. Diário, nutrição, cuidados de enfermagem e gestão ambiental para a cura também são importantes na prevenção de PICS. Esta revisão descreve a fisiopatologia, prevenção e direções futuras do PICS.

Palavras-chave: Comprometimento cognitivo, fim de vida, fraqueza adquirida na UTI, unidade de terapia intensiva, deficiência mental, deficiência física, PICS-p, síndrome pós-cuidados intensivos

FUNDO

E A medicina de urgência e terapia intensiva evoluiu dramaticamente no último quarto de século devido à inovação técnica e diretrizes para melhorar e padronizar os equipamentos auxiliares de circulação e respiratórios em

a unidade de terapia intensiva (UTI) e padronização e aprimoramento de programas educacionais. Por essas razões, os resultados de curto prazo dos pacientes de UTI, incluindo mortalidade e taxas de sobrevida em 28 dias, melhoraram drasticamente; no entanto, o prognóstico a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes com sepse ainda não melhoraram.¹

Além disso, o aumento da população idosa é um grande desafio social para os países desenvolvidos. Além do Japão, a idade média dos cidadãos está aumentando mesmo nos países avançados da Europa, bem como nos EUA, China, Coréia e muitos outros países asiáticos. Além disso, em 2050, o percentual de idosos com idade superior a 65 anos será superior a 20% na maior parte do mundo, exceto nos países da África e do Oriente Médio, tornando-os super-

Correspondente: Shigeaki Inoue, MD, PhD, MSCI, Department of Disaster and Emergency Medicine, Graduate School of Medicine, Kobe University, Kusunoki-cho 7-5-2, Chuo-ward, Kobe, Japão. E-mail: inoues@med.kobe-u.ac.jp.

Recebido em 17 de fevereiro de 2019; aceito em 11 de março de 2019; publicação online 25 de abril de 2019

Informações de financiamento

Nenhuma informação de financiamento fornecida.

sociedades envelhecidas.² O aumento da população idosa é um grande problema social no Japão e no mundo e o número de idosos e pacientes idosos está aumentando rapidamente. Junto com o envelhecimento da população e o avanço da tecnologia médica, o número de idosos que necessitam de cuidados intensivos aumenta anualmente e o manejo do idoso é essencial no pronto-socorro e na UTI.

A idade é um fator de mau prognóstico para mortalidade em pacientes de UTI, especialmente aqueles com sepse.³ Os idosos com 65 anos ou mais representam aproximadamente 60% dos pacientes com sepse e são responsáveis por aproximadamente 80% dos óbitos.⁴

Com o envelhecimento em todo o mundo, o número de pacientes com sepse aumentou, influenciando sobremaneira o prognóstico a longo prazo dos pacientes internados em UTI. Yende e colegas analisaram dois ensaios clínicos randomizados controlados (ECRs) multinacionais, incluindo aproximadamente 2.000 pacientes com sepse, relatando que um terço dos pacientes que deixaram a UTI morreu em 6 meses e os 8 terços restantes tiveram 6 meses. Esses achados indicam a presença de comprometimento funcional persistente e obstrução das atividades de vida diária.¹ Assim, não apenas os prognósticos de curto prazo, como as taxas de sobrevivência em 28 dias e na UTI, mas também os resultados de longo prazo em pacientes de UTI devem ser avaliados.

Diante da situação atual e em evolução da UTI, a Society of Critical Care Medicine realizou uma conferência de interessados para abordar problemas físicos e psicológicos subagudos/crônicos após a alta da UTI, na qual foi proposta a síndrome pós-cuidados intensivos (PICS).⁵ A síndrome pós-cuidados intensivos é um distúrbio físico, cognitivo e mental que ocorre durante a permanência na UTI ou após a alta da UTI ou hospitalar

e inclui o prognóstico a longo prazo dos pacientes de UTI e os efeitos na família do paciente (Fig. 1). Além disso, Nakamura et al.⁶ recentemente propuseram o conceito de síndrome pós-cuidados agudos, com base em evidências de que os cuidados agudos para idosos envolvem dificuldades na disfagia e estão relacionados ao tempo prolongado de permanência na UTI.

Fisiopatologia do PICS

Deficiências físicas em PICS

Com a redução da mortalidade entre pacientes críticos devido aos avanços na medicina intensiva,^{7,8} o comprometimento físico de longo prazo em sobreviventes de UTI é uma preocupação crescente.^{1,9} A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (UTI-AW) é um fator relacionado à fraqueza muscular.^{10,11} É definida como a fraqueza muscular aguda das extremidades em um padrão simétrico, que é causada por doença crítica. A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva é classificada como polineuropatia da doença crítica (CIP), miopatia da doença crítica (CIM), neuromiopatia da doença crítica (CINM) e descondicionamento muscular (Fig. 2).¹²

O diagnóstico de ICU-AW é feito de acordo com a escala do Medical Research Council para graduar a força de vários grupos musculares nas extremidades superiores e inferiores, e uma pontuação combinada de <48 em todos os grupos musculares testáveis observados em mais de duas ocasiões separadas por 24 h é diagnóstico de UTI-AW.¹³ A incidência de UTI-AW é de 40% em pacientes adultos criticamente doentes.¹⁴ A polineuropatia da doença crítica é a categoria mais comum, seguida pela CINM, enquanto

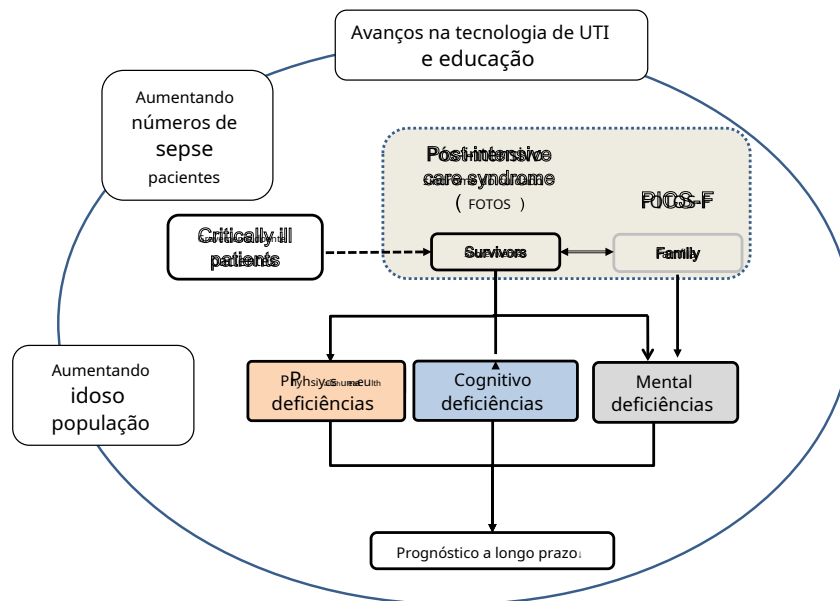


Figura 1. Marco conceitual da síndrome pós-cuidados intensivos (PICS). UTI, unidade de terapia intensiva; PICS-F, PICS – família.

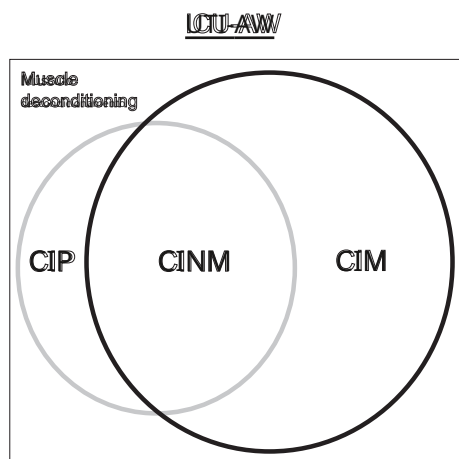


Figura 2. Subclassificação dos mecanismos de fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (UTI-AW) em dois grupos principais. O primeiro grupo é ICU-AW com achados eletrofisiológicos e histopatológicos (polineuropatia da doença crítica [CIP] e miopatia da doença crítica [CIM]); o outro é ICU-AW com estudos diagnósticos normais. CIM, redução anormal na amplitude dos potenciais de ação muscular compostos (CMAPs) e aumento em sua duração, potenciais de ação do nervo sensorial normal (SNAPs), excitabilidade muscular reduzida na estimulação direta e potenciais da unidade motora miopática na eletromiografia de agulha; CINM, neuromiopia de doença crítica, coexistência de CIP e CIM; CIP, redução da amplitude de CMAPs e SNAPs com velocidade de condução nervosa normal ou levemente reduzida; Descondicionamento muscular,

CIP é individualmente rara.^{15–17} Os mecanismos fisiopatológicos da UTI-AW são considerados multifatoriais.¹⁰ A isquemia microvascular, o catabolismo e a imobilidade podem levar à perda de massa muscular esquelética, enquanto a lesão microvascular com isquemia nervosa resultante, disfunção dos canais de sódio e lesão das mitocôndrias nervosas podem contribuir para neuropatia, miopatia ou ambas relacionadas à doença crítica.¹⁰

A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva contribui para a ventilação mecânica prolongada, aumento do tempo de internação na UTI e no hospital e mortalidade.^{18–20} O efeito colateral de quadriplegia da doença geralmente se resolve após várias semanas a vários meses; raramente, o comprometimento da função motora em sobreviventes pode persistir de vários meses a vários anos.^{21,22}

O risco de UTI-AW está associado ao sexo feminino, sepse, estado catabólico, falência de múltiplos órgãos, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, longa duração da ventilação mecânica, imobilidade, hiperglicemia, glicocorticóides e agentes bloqueadores neuromusculares;¹⁰ no entanto, uma revisão sistemática não vinculou os glicocorticóides a esse risco.¹⁴ Não foi estabelecido consenso sobre intervenções eficazes para melhorar os resultados de pacientes que desenvolvem UTI-AW;

no entanto, medidas preventivas, incluindo reabilitação física precoce,²³ estimulação elétrica neuromuscular,²⁴ e controle de glicose²⁵ foram aplicados.

Deficiências cognitivas em PICS

Pacientes críticos vivenciam altos níveis de estresse físico e psicológico na UTI; essas experiências resultam em prejuízos cognitivos em pacientes com PICS. Novos comprometimentos ou piora na função cognitiva persistem meses a anos após a alta hospitalar e estão associados ao mau funcionamento diário e à redução da qualidade de vida.^{26,27} As deficiências cognitivas incluem memória prejudicada, função executiva, linguagem, atenção e habilidades visuoespaciais.

Hipoglicemia, hiperglicemia, flutuações na glicose sérica, delírio e sintomas de estresse agudo intra-hospitalar foram identificados como possíveis fatores de risco para comprometimento cognitivo persistente após doença crítica.^{28–30} Há fortes evidências de que pacientes com delírio na UTI estão em maior risco de desfechos de disfunção cognitiva em longo prazo.^{29,31,32}

A demência é uma doença relevante de disfunção cognitiva (Fig. 3) e vários estudos relatam a associação entre demência e tratamento em UTI.^{33–36} Entre 10.348 pacientes de terapia intensiva que sobreviveram à alta hospitalar, a demência foi diagnosticada recentemente em 1.648 (15,0%) ao longo de 3 anos de acompanhamento em comparação com 12,2% na população geral.³³ Além disso, o comprometimento cognitivo pré-existente em populações de UTI é generalizado. Um estudo comparativo transversal relatou que 37% dos pacientes críticos com mais de 65 anos de idade internados em UTI apresentavam comprometimento cognitivo pré-existente.³⁴ O comprometimento cognitivo pré-existente também afeta a função cognitiva em PICS.

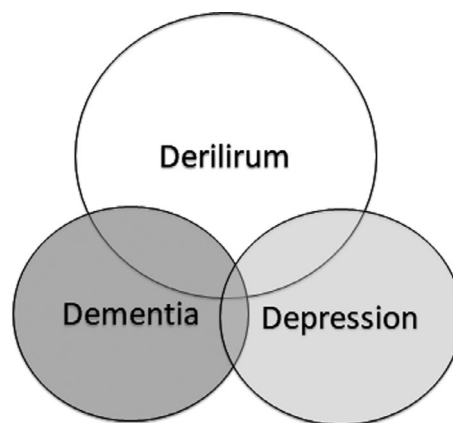


Fig. 3. Três deficiências cognitivas comuns entre os idosos: delírio, demência e depressão.

A fisiopatologia do comprometimento cognitivo após o tratamento na UTI permanece desconhecida e pode ser uma manifestação de disfunção cerebral. No entanto, mais pesquisas são necessárias.

Deficiência mental em PICS

Depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) são as principais doenças mentais que compõem o PICS. Os prejuízos do estado mental que podem surgir entre os sobreviventes de doenças críticas incluem depressão em aproximadamente 30% dos sobreviventes, ansiedade em 70% e TEPT, que é caracterizado por memórias intrusivas que surgem de uma combinação de eventos reais após a alta da UTI, em 10-50 anos.³⁷ Portanto, todo paciente com suspeita de PICS deve ser submetido a uma avaliação mental formal, se possível. Uma revisão sistemática por Davydow et al.³⁸ mostraram que dois dos sete estudos indicaram que o sexo feminino é um preditor significativo de TEPT após cuidados na UTI. Depressão pré-existente, ansiedade, TEPT, baixa escolaridade e abuso de álcool também aumentam o risco de doença mental adquirida na UTI.

Em relação à prevenção e tratamento, uma revisão sistemática e meta-análise sobre a eficácia da reabilitação precoce para prevenir PICS em pacientes com doença crítica realizada por Fuke et al.²³ mostraram que a reabilitação precoce não melhorou significativamente os resultados relacionados ao estado mental do paciente (ansiedade hospitalar e depressão). Entre os pacientes que tiveram diários de UTI iniciados no quarto dia de admissão na UTI, os escores de sintomas de TEPT após 12 meses foram significativamente reduzidos nos pacientes sobreviventes em comparação com os não sobreviventes (21 versus 34).³⁹ O diário era um registro diário da permanência do paciente na UTI e foi escrito em linguagem simples pela equipe de saúde e/ou família, acompanhado de fotografias. Uma revisão sistemática sobre o impacto dos diários de UTI relatou que quatro dos cinco estudos randomizados mostraram uma taxa significativamente reduzida de TEPT após 3 meses com o uso de diários de UTI (5% versus 13%, $P=0,02$).⁴⁰

No que diz respeito aos resultados a longo prazo na doença mental no PICS, Patelet et al.⁴¹ observaram prospectivamente 255 pacientes com choque e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), relatando uma incidência de TEPT associada à admissão na UTI de 12% em 1 ano após a alta; portanto, o reconhecimento apropriado da doença mental adquirida na UTI seguido de tratamento precoce deve ser considerado nos cuidados da UTI.

Síndrome pós-cuidados intensivos – família

A doença crítica pode não apenas ter um impacto físico e psicológico significativo nos pacientes que sobrevivem, mas também pode ter um impacto psicológico em suas famílias (Fig. 1). Os fatores associados a um alto risco de problemas psicológicos adversos

As condições nas famílias de sobreviventes de UTI incluem ansiedade, depressão, transtorno de estresse agudo, TEPT e luto complicado. O conjunto dessas reações psicológicas adversas é denominado síndrome pós-cuidados intensivos – família (PICS-F).^{5,42}

Prevalência e fatores de risco

A prevalência de condições PICS-F nos familiares de pacientes adultos é mostrada na Tabela 1.^{9,37,43–54} A ampla faixa de taxas se deve a diferenças na população de pacientes de cada estudo, ferramentas de medição e prazos que variam de 1 semana a 1 ano. Os fatores de risco para PICS-F incluem sexo feminino, idade do parente e do paciente mais jovens, menor escolaridade, ter um cônjuge gravemente doente, ter mais comorbidades e ser pai solteiro de uma criança gravemente doente.^{9,37,48,55,56} Outros fatores de risco basais incluem um histórico de ansiedade, depressão ou doença mental grave.³⁷

Prevenção

Diversas intervenções de prevenção têm se concentrado nas reações psicológicas adversas, incluindo a melhoria da comunicação, o apoio familiar, a presença da família na UTI e o uso de consultas específicas.^{39,57–62} Melhorar a comunicação durante os cuidados de fim de vida, como respeito aos valores, preferências e necessidades expressas do paciente e tomada de decisão compartilhada, aliviou os sintomas de luto em familiares de pacientes que morreram na UTI.^{57,58,62} Apoio emocional e social envolvendo psicólogos,⁵⁹ assistentes sociais e assistentes sociais^{9,37} no apoio familiar pode mitigar o impacto da crise de doença crítica e ajudar a prepará-los para a alta do paciente. Diários de Unidade de Terapia Intensiva, quando

Tabela 1. Prevalência dos elementos da síndrome pós-cuidados intensivos-família (PICS-F)^{9,37,43–54}

Elementos do Acompanhamento PICS-F		Prevalência
Depressão	1 semana	14,6–66,7%
	1–3 meses	8–48,5%
	1–6 meses	17,9%
	1–12 meses	6–43,4%
Ansiedade	1 semana	42–66%
	1–3 meses	21–49,3%
	1–6 meses	15–24%
PTSD	3–6 meses	33,1–49,0%
Carga/sobrecarga	UTI – 2 meses	36%
Restrição de atividade	1–2 meses	Restrição de atividade
		pontuação da escala 22,1–23
Dor complicada	3–12 meses	5–46%

UTI, unidade de terapia intensiva; TEPT, transtorno de estresse pós-traumático.

lido pelos familiares após a alta do paciente, pode preencher lacunas de memória e ajudá-los a compreender o que aconteceu.^{39,60,61}

Síndrome pós-cuidados intensivos em pediatria

Vários grandes bancos de dados de cuidados intensivos revelaram taxas de mortalidade de crianças criticamente doentes de aproximadamente 2-4% em UTIs em países desenvolvidos, indicando que a maioria dessas crianças sobrevive. No entanto, alguns desses sobreviventes pediátricos morbilidade a longo prazo associada aos seus cuidados intensivos.^{63–67}

Onget *ai*.⁶⁸recentemente realizou uma revisão de escopo para avaliação crítica de trabalhos publicados existentes sobre resultado funcional e comprometimento físico entre sobreviventes de cuidados intensivos pediátricos. Eles descobriram que a taxa de comprometimento funcional adquirido variou de 10% a 36% na alta da UTI e de 10% a 13% após 2 anos. Eles também extraíram fatores de risco para comprometimento funcional adquirido, incluindo gravidade da doença, presença de disfunção orgânica, tempo de permanência na UTI e idade mais jovem.⁶⁸Pinto *et al*.⁶⁵relataram que alguns sobreviventes da UTIP morreram posteriormente após a alta hospitalar e desenvolveram nova morbilidade mesmo 3 anos depois. Com foco em doenças e condições específicas, o estudo SPROUT, um recente estudo internacional de prevalência pontual de sepsse pediátrica, mostrou que 17% dos sobreviventes de sepsse sofreram incapacidade moderada a grave.⁶⁹Entre as crianças que sobreviveram à SDRA, Ward *et al*.⁷⁰sugeriram que até um terço apresentava disfunção pulmonar e que seus escores de qualidade de vida 12 meses após a alta eram menores do que em crianças asmáticas.

Quando o conceito de PICS foi estabelecido em 2012, a necessidade de considerações especiais para as crianças e seus

família também foi mencionada. Desde então, várias pesquisas foram realizadas para descrever a morbilidade a longo prazo entre crianças que sobreviveram a doenças críticas, bem como suas famílias. Em 2018, foi conceituada a estrutura de PICS pediátrica (PICS-p) (Fig. 4).⁷¹A estrutura fundamental era semelhante à do PICS adulto, com várias características únicas.

Primeiro, o ponto de vista mais importante é que a doença crítica da criança ocorre durante o processo dinâmico de seu crescimento e maturação e que tanto seus resultados quanto a resposta de sua família (ou seja, seus pais e irmãos) podem influenciar de forma interdependente seu desenvolvimento subsequente e qualidade de vida. Em segundo lugar, o PICS-p inclui um domínio de “saúde social” para crianças e suas famílias, além dos três domínios convencionais de saúde física, cognitiva e emocional. A doença crítica afeta o funcionamento social das crianças e suas famílias; ou seja, a reintegração com os amigos na escola, seu capital social e o desemprego dos pais enquanto cuidavam de uma criança doente. Esses comprometimentos sociais da saúde, entrelaçados com a morbilidade em outros domínios da saúde, podem impactar negativamente em seu desenvolvimento e qualidade de sobrevivência. Finalmente, uma variedade de trajetórias de recuperação de crianças sobreviventes e suas famílias são indicadas na estrutura PICS-p, incluindo melhora, deterioração, vacilação ou platô ao longo de dias ou décadas. As evidências disponíveis, embora ainda limitadas, sugerem que seus desfechos são mais heterogêneos do que os de adultos sobreviventes de UTI e seus cônjuges.^{68,71,72}

Ainda existem obstáculos consideráveis envolvendo o PICS-p, especialmente na definição e avaliação do estado de saúde pediátrico em cada domínio. Onget *ai*.⁶⁸identificaram grandes diferenças nas ferramentas de medição e nos tempos de acompanhamento dos resultados funcionais pediátricos entre 25 artigos incluídos em seu

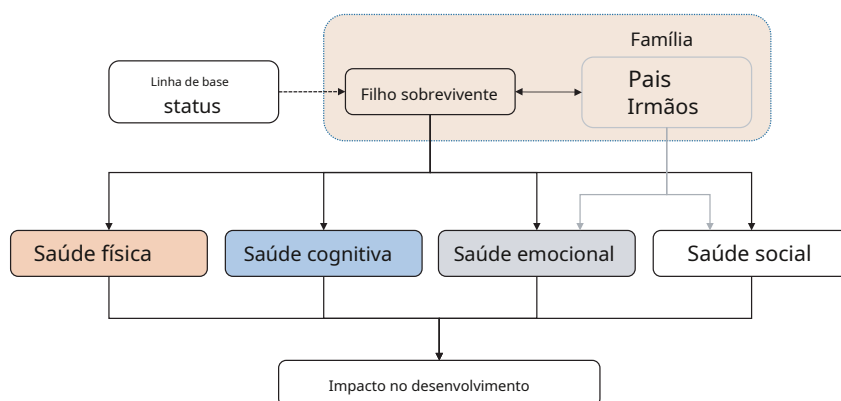


Fig. 4. Estrutura proposta para síndrome pós-cuidados intensivos em pediatria (PICS-p). Comparado ao conceito de PICS para adultos sobreviventes de unidade de terapia intensiva, as características únicas do PICS-p incluem a importância do estado inicial, maturação do sistema e desenvolvimento psicossocial, interdependência mais forte dentro da família e trajetórias de recuperação que podem potencialmente impactar a vida de uma criança para décadas.

revisão de escopo. As crianças têm diversos estados funcionais relacionados à sua idade e estágio de desenvolvimento. O próximo passo para o PICS-p é estabelecer conjuntos abrangentes de métodos de avaliação apropriados para cada faixa etária em cada domínio do quadro, o que permitirá a elucidação da história natural do PICS-p. A partir daí, estudos de intervenção serão necessários para melhorar os resultados a longo prazo entre os sobreviventes de cuidados intensivos pediátricos.

Prevenção de PIC

Pacote ABCDEFGH

O pacote ABCDE é amplamente conhecido como o pacote que aborda os riscos de sedação, delírio e imobilidade. O ABCDE é composto por: A, manejo das vias aéreas, avaliação, prevenção e manejo da dor; B, tentativas de respiração, incluindo interrupções diárias da ventilação mecânica, tentativas de despertar espontâneo e tentativas de respiração espontânea; C, escolha de analgesia e sedação, coordenação do cuidado e comunicação; D, avaliação, prevenção e gestão do delírio; e E, mobilidade precoce e exercício.^{9,73,74} Eles também são fatores de risco para PICS. Além disso, o FGH pode ser adicionado à lista para prevenção de PICS (Fig. 5). FGH inclui: F, envolvimento familiar, encaminhamentos de acompanhamento e reconciliação funcional; G, boa comunicação de transferência; e H, apostilas sobre PICS e PICS-F. A presente revisão concentrou-se em mobilidade precoce (reabilitação física), encaminhamentos de acompanhamento (clínicas de acompanhamento em UTI) com novos domínios, incluindo nutrição, cuidados de enfermagem, diário e gerenciamento de ambiente.

Reabilitação física

O principal objetivo da reabilitação na UTI é melhorar a qualidade de vida, mantendo, melhorando e

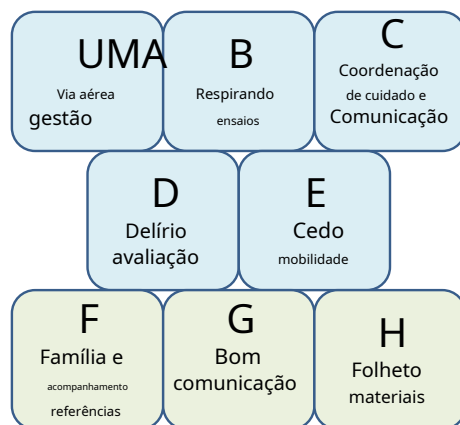


Fig. 5. Pacote ABCDEFGH para prevenção da síndrome pós-cuidados intensivos.

readquirir as atividades da vida diária.⁷⁵ Tanto a UTI-AW quanto o delírio, como parte do PICS, estão relacionados à diminuição da qualidade de vida.^{76,77} As Diretrizes de Prática Clínica Japonesa para Manejo de Seps e Choque Séptico 2016 (J-SSCG 2016) sugeriram a implementação da reabilitação em estágio inicial como uma medida preventiva PICS para sepse ou pacientes de UTI.⁷⁸

A reabilitação física na UTI poderia melhorar o estado de mobilidade e a força muscular.⁷⁹ Uma revisão sistemática recente esclareceu que a reabilitação física diminui os dias de UTI-AW, mas não os dias livres de delírio e não melhora a saúde mental.²³

Outros grandes ensaios clínicos randomizados são necessários para esclarecer o efeito da reabilitação física no PICS.

A definição de “precoce” na prática de reabilitação precoce geralmente se refere à reabilitação física intensiva que é implementada além dos cuidados regulares a qualquer momento durante a permanência na UTI. O termo “precoce” ainda não foi definido, pois, entre vários estudos, o início das intervenções pode variar em até 1 semana.⁸⁰ Muitos pacientes críticos apresentam sintomas de PICS após a alta da UTI. Uma revisão sistemática anterior não relatou nenhum efeito claro da reabilitação física intensiva após a alta da UTI em desfechos clinicamente relevantes, como qualidade de vida.⁸¹ Nossa revisão atualizada também não esclareceu nenhuma melhora na qualidade de vida ou mortalidade.⁸² Prevenir os sintomas de PICS na admissão na UTI é mais importante do que o tratamento intensivo de PICS após a alta da UTI.

A reabilitação física para mobilidade inclui atividades como sentar, ficar em pé e deambular, bem como exercícios passivos, incluindo exercícios de amplitude de movimento e ergômetros.⁸⁰ Uma pesquisa em UTI no Japão revelou que sentar na beirada do leito era rotineiramente fornecido nas UTIs, enquanto a estimulação elétrica neuromuscular e um cicloergômetro eram raramente fornecidos.^{83,84} O J-SSCG 2016 recomendou contra a estimulação elétrica neuromuscular como medida preventiva ICU-AW.⁷⁸ A dose-resposta da reabilitação física para resultados clínicos é desconhecida.⁸⁵ A reabilitação com altas doses pode levar a uma maior qualidade de vida do que a reabilitação com baixas doses;⁷⁹ entretanto, mais estudos são necessários para esclarecer este ponto.

Nutrição

A terapia nutricional é vital para a prevenção de PICS, especialmente UTI-AW. O fornecimento adequado de energia e ingestão de proteínas são os fatores mais importantes para a síntese muscular;^{86,87} além disso, o débito energético é coberto pelo catabolismo principalmente do músculo, que está associado à perda de massa magra relacionada ao risco de mortalidade.⁸⁸ Estudos anteriores sobre terapia nutricional visavam a mortalidade e complicações infecciosas como desfechos. Com a recente opinião de que a terapia nutricional deve visar o volume e a força muscular,⁸⁹ existe uma forte ligação entre terapia nutricional e PICS.

(Fig. 6). Embora estudos tenham demonstrado que a garantia de fornecimento mínimo de energia com nutrição parenteral suplementar a partir da fase aguda foi associada à diminuição da PICS,^{90a} superalimentação pode induzir o comprometimento da autofagia e piorar a UTI-AW.⁹¹ Portanto, devemos direcionar o fornecimento de energia adequado e evitar a superalimentação.^{92,93} Aqui está um paradigma que as proteínas adequadas são especialmente importantes para pacientes críticos. A entrega adequada de proteína com energia total poderia reduzir PICS;⁹⁴ no entanto, vários estudos relataram que a entrega de proteína por si só não reduz PICS.^{95,96} Como a síntese de proteína muscular é maximizada com exercícios adequados em indivíduos saudáveis,⁹⁷ não apenas a terapia nutricional isolada, mas também exercícios apropriados e reabilitação juntamente com nutrição adequada também são necessários em pacientes criticamente enfermos (Fig. 6).⁹⁸ Quanto ao tipo específico de nutrição, a leucina é o aminoácido relatado para induzir a síntese de proteína muscular.⁹⁹ Infelizmente, a administração de aminoácidos específicos, incluindo leucina, não demonstrou eficácia em cuidados intensivos.¹⁰⁰ Abordagens para melhorar anabolizantes

poder, como b-hidroxi-b-metilbutirato¹⁰¹ ou oxandrolona,¹⁰² continuam a ser examinados para a prevenção de PICS e UTI-AW.¹⁰³

Gestão ambiental para a cura

Os pacientes internados na UTI experimentam estímulos ambientais, principalmente ruído e luz. O ruído excessivo na UTI tem sido relatado em inúmeros estudos.¹⁰⁴

Um estudo observacional recente em seis UTIs sugeriu que o ruído de fundo teve um impacto negativo na qualidade do sono.¹⁰⁵ Cinco ECRs^{106–110} examinaram os efeitos de dispositivos de redução de ruído, como tampões de ouvido e fones de ouvido com cancelamento de ruído combinados com ou sem máscaras oculares na qualidade do sono de pacientes na UTI.^{106–110} Todos os ECRs relataram melhor qualidade de sono percebida em pacientes com os dispositivos;^{106–110} no entanto, três dos cinco estudos foram realizados principalmente em pacientes pós-cirúrgicos e um foi para pacientes não ventilados, principalmente cardíacos. Assim, esses achados não tiveram

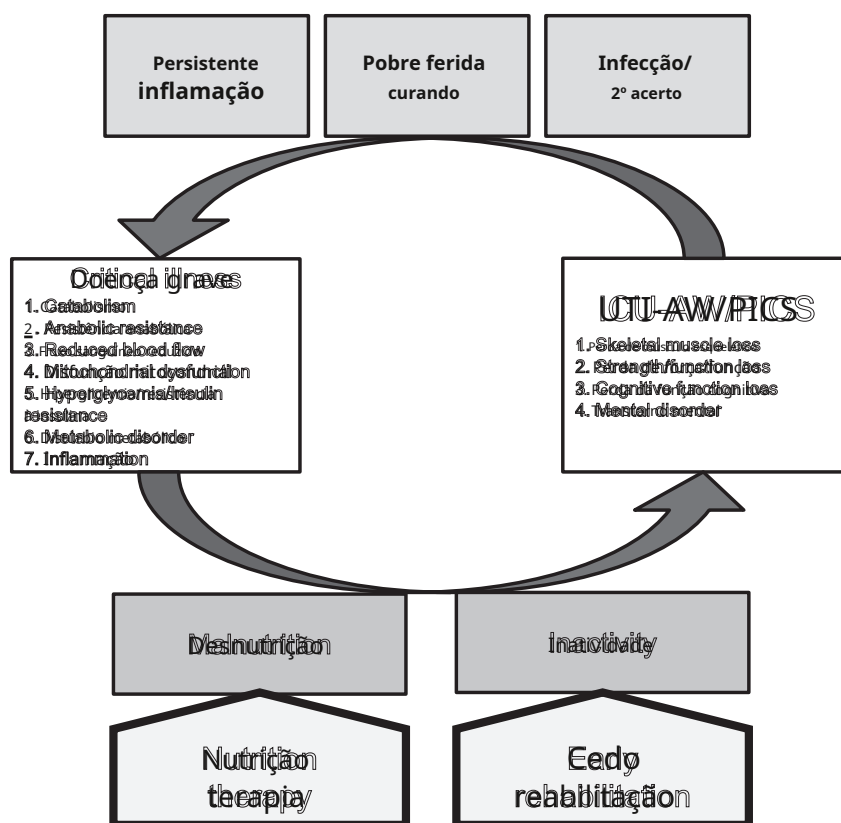


Fig. 6. Associação entre doença crítica e fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (UTI-AW)/síndrome pós-cuidados intensivos (PICS) e a importância da terapia nutricional e reabilitação. A desnutrição e a inatividade aceleram a UTI-AW/PICS, principalmente com o volume muscular esquelético e perda de força/função. A terapia nutricional e a reabilitação são fatores essenciais e a base para a prevenção de PICS/ICU-AW.

validade para generalizar para todas as populações de pacientes de UTI. A melhoria da qualidade do sono com o uso de dispositivos de redução de ruído pode reduzir o desenvolvimento de delirium na UTI. Litton et al.¹¹¹ realizou uma meta-análise de seis ensaios clínicos randomizados e três ensaios não randomizados para avaliar os efeitos de tampões de ouvido no desenvolvimento de delirium em pacientes de UTI, relatando que tampões de ouvido reduziram significativamente o risco de delirium (risco relativo, 0,59; intervalo de confiança de 95%, 0,44–0,78).

Até o momento, não há evidência direta de uma relação entre fatores ambientais e comprometimento cognitivo de longo prazo; no entanto, como mencionado acima, alguns estudos relataram uma relação significativa entre estratégias de redução de ruído e delirium.¹¹¹ Delirium na UTI foi associado com comprometimento cognitivo de longo prazo; portanto, existe a possibilidade de que fatores ambientais possam afetar o comprometimento cognitivo de longo prazo por meio do delirium durante a permanência na UTI devido à qualidade do sono prejudicada.

Pouco se sabe sobre a contribuição dos fatores ambientais para a saúde mental de pacientes após terapia intensiva. Um ECR relatou que a musicoterapia ou fones de ouvido com cancelamento de ruído reduziram a ansiedade durante a permanência na UTI em comparação com os cuidados usuais em pacientes com insuficiência respiratória que necessitam de ventilação mecânica.¹¹² Essas intervenções podem afetar os sintomas de saúde mental após cuidados intensivos, apesar da falta de verificação.

Cuidados de enfermagem para PICS

Um dos papéis mais importantes dos enfermeiros é a implementação contínua de medidas de prevenção de PICS, incluindo o bundle ABCDEFGH. Os enfermeiros passam a maior parte do tempo no atendimento direto ao paciente.¹¹³ Além da analgesia ideal, os enfermeiros podem apoiar a sedação leve segura ficando perto dos pacientes.¹¹⁴ Através de sedação leve, os pacientes podem se preparar para satisfazer os níveis mais elevados de necessidades humanas.¹¹⁵ Para compreender e atender às necessidades do paciente, os enfermeiros precisam conhecer as condições de vida do paciente antes da hospitalização.⁷³ Os enfermeiros devem avaliar as lacunas entre a pré-hospitalização do paciente e as habilidades funcionais atuais e devem apoiar a reconciliação funcional. As intervenções não farmacológicas também podem ser importantes para restabelecer a função cotidiana normal do paciente no ambiente hospitalar.^{116,117} O envolvimento da família também desempenha um papel fundamental.¹¹⁸ O fornecimento de informações, incluindo PICS, aos familiares e o uso de um diário da UTI podem fortalecer a conexão entre o paciente e os familiares e a equipe médica.^{119,120} Além disso, também pode promover a participação da família no cuidado ao paciente. As intervenções precoces de reabilitação e mobilização podem melhorar a função física em pacientes com doença crítica.²³ Além disso, intervenções de reabilitação e mobilização de curto prazo e de alta frequência podem melhorar a capacidade funcional dos pacientes.¹²¹ Enfermeiras

facilitar a mobilidade do paciente em todas as horas do dia e da noite.^{113,122} Portanto, poderia contribuir para melhorar a capacidade funcional do paciente. O processo de recuperação do PICS é contínuo.¹²³ A reconciliação funcional requer cuidados contínuos e consistentes mesmo após a alta da UTI. Assim, uma boa comunicação de handoff incluindo informações sobre PICS é necessária para alcançar esse cuidado consistente.^{42,73}

Diários da Unidade de Terapia Intensiva

Os diários da unidade de terapia intensiva são preenchidos pelos médicos e familiares dos pacientes para registrar o estado do paciente na UTI e são mantidos para descrever as experiências do paciente. O site icu-diary.org foi introduzido como uma opção para manter um diário de UTI.¹²⁴ O diário da UTI é escrito para o paciente por um membro da família ou por um médico, como um enfermeiro, mas também pode ser registrado pelo paciente. Os diários da UTI podem ajudar a indicar a orientação do paciente e prevenir a PIC, aliviando a ansiedade, a depressão e os sintomas de TEPT.^{39,125} Manter um diário demonstrou reduzir os sintomas de TEPT não apenas em pacientes, mas também em suas famílias.

Nessas instalações, a equipe de enfermagem responsável, principalmente a enfermeira principal de cabeceira, determina se um diário de UTI é adequado. Se o diário for considerado útil, o conceito é explicado ao paciente e sua família, e o diário é iniciado após obter seu consentimento. O diário é usado para registrar periodicamente notas gerais sobre eventos e ocorrências diárias, vida do paciente, situação de reabilitação, etc. a critério do enfermeiro responsável. Se desejar, também pode incluir fotografias. O médico responsável, o fisioterapeuta e os técnicos de engenharia clínica envolvidos no atendimento também podem complementar a agenda. O diário é apresentado ao paciente na alta da UTI.

Clínicas de acompanhamento em unidade de terapia intensiva e PICS

As clínicas de acompanhamento em unidade de terapia intensiva são clínicas especializadas para pacientes que sobreviveram e receberam alta da UTI. Eles têm chamado a atenção como um local para diagnóstico e tratamento de PICS. Essas clínicas de acompanhamento têm se espalhado principalmente na Europa nos últimos 20 anos, mas também têm se espalhado gradualmente nos últimos anos na América do Norte. As clínicas de acompanhamento em UTI não possuem forma fixa ou método de avaliação do paciente e as intervenções de tratamento variam entre as instalações. Além de apoiar a reabilitação, a função cognitiva e os sintomas mentais, os farmacêuticos clínicos também podem ajustar os medicamentos.

O estudo RaCTICaL é um ECR representativo que examinou a utilidade das clínicas de acompanhamento na UTI.¹²⁶ Este RCT openlabel realizado em três instituições do Reino Unido teve como alvo todos os

pacientes que sobreviveram à hospitalização após receber cuidados intensivos. No grupo intervenção, a reabilitação foi realizada desde a internação até a alta até o terceiro mês e a observação de acompanhamento clínico foi realizada aos 3 e 9 meses após a alta. Nem reabilitação nem acompanhamento foi realizado no grupo controle. Os desfechos primários foram a pontuação de qualidade de vida relacionada à saúde e o SF-36 após 12 meses, e os desfechos secundários foram a pontuação de qualidade de vida relacionada à saúde após 6 meses e os anos de vida ajustados pela qualidade, TEPT presença e gravidade do início, escala hospitalar de ansiedade e depressão após 12 meses e custo-benefício após 12 meses. No entanto, o programa de acompanhamento de cuidados intensivos liderado por enfermeiros não mostrou evidência do efeito ou custo-efetividade na melhoria da qualidade de vida do paciente no ano após a alta dos cuidados intensivos. Trabalhos adicionais devem se concentrar nos papéis da reabilitação física precoce, delírio, disfunção cognitiva e parentes na recuperação de doenças críticas. As unidades de terapia intensiva devem revisar seus programas de acompanhamento com base nesses achados. Em 2015, Jensen e colegas realizaram uma revisão de linhagem e meta-análise para examinar os efeitos do acompanhamento na UTI nos resultados centrados no paciente, ou seja, qualidade de vida, ansiedade, depressão, TEPT, função física e cognitiva e reintegração, e familiares na recuperação de uma doença crítica. As unidades de terapia intensiva devem revisar seus programas de acompanhamento com base nesses achados. Em 2015, Jensen e colegas realizaram uma revisão de linhagem e meta-análise para examinar os efeitos do acompanhamento na UTI nos resultados centrados no paciente, ou seja, qualidade de vida, ansiedade, depressão, TEPT, função física e cognitiva e reintegração, e familiares na recuperação de uma doença crítica. As unidades de terapia intensiva devem revisar seus programas de acompanhamento com base nesses achados. Em 2015, Jensen e colegas realizaram uma revisão de linhagem e meta-análise para examinar os efeitos do acompanhamento na UTI nos resultados centrados no paciente, ou seja, qualidade de vida, ansiedade, depressão, TEPT, função física e cognitiva e reintegração.¹²⁷Os resultados indicaram que as consultas de acompanhamento não melhoram a qualidade de vida, ansiedade, depressão, função física ou cognitiva, ou retorno ao trabalho. No entanto, as consultas parecem reduzir os sintomas do TEPT após a admissão na UTI, talvez devido a intervenções individualizadas que visam ressignificar a experiência na UTI. Atualmente, é incerto se a intervenção é eficaz. O acompanhamento pós-UTI precisa ser desenvolvido em colaboração com os pacientes e suas famílias e o efeito deve ser investigado em estudos maiores e em ambientes comparáveis.

Espera-se que as clínicas de acompanhamento de unidades de terapia intensiva sejam um local para o acompanhamento das PICS desenvolvidas durante a internação, bem como para a descoberta e tratamento das PICS recém-desenvolvidas após a alta. As clínicas foram desenvolvidas principalmente na Europa; no entanto, seu formato e métodos para avaliação de pacientes não foram estudados adequadamente e variam entre as instalações. Também não há evidências suficientes sobre a utilidade das clínicas de acompanhamento na UTI; portanto, é necessária uma verificação adicional para o desenvolvimento futuro.

Cuidados de fim de vida em medicina aguda

Devido ao envelhecimento da população em geral e ao declínio das taxas de natalidade, a estrutura demográfica do Japão tornou-se a sociedade mais envelhecida do mundo. Consequentemente, a estrutura da doença e a demanda de assistência médica também mudaram. Nesses contextos sociais, as preocupações éticas em relação à terapia de sustentação da vida geralmente surgem em ambientes de cuidados intensivos, onde os cuidados no final da vida

é frequentemente fornecido. Os valores e preferências para a escolha das opções de tratamento variam amplamente, especialmente nos cuidados de fim de vida. As origens culturais ou sociais de um país influenciam a prática de cuidados de fim de vida.^{128–130}Médicos em UTIs asiáticas tendem a evitar a retirada da terapia de suporte de vida no final da vida em comparação com médicos em países não asiáticos.¹³¹Apesar das semelhanças nas culturas, existem diferenças entre o Japão e outros países do Leste Asiático, como China e Coreia, nas percepções e práticas dos médicos em relação aos cuidados de fim de vida em terapia intensiva.¹²⁹

Assim, é urgentemente necessária orientação sobre cuidados de fim de vida em ambientes de cuidados agudos com base em nossas próprias culturas e circunstâncias sociais. Em novembro de 2014, as Diretrizes de Cuidados de Fim de Vida para Doenças Agudas e Cuidados Intensivos foram propostas por três associações japonesas relacionadas, a saber, a Associação Japonesa de Medicina Aguda, a Sociedade Japonesa de Medicina Intensiva e a Sociedade Japonesa de Circulação. Essas diretrizes descrevem que a retenção, retirada ou término da ressuscitação ou terapia de suporte à vida são escolhidos de acordo com as diretrizes do paciente e família e a consciência do material médico.

É importante ressaltar que essas diretrizes não foram baseadas em legislação, o que pode ser motivo de preocupação para os médicos em ambientes clínicos. Ou seja, nós, médicos japoneses, na linha de frente dos cuidados de fim de vida, nos sentimos expostos a riscos legais pessoais ao limitar a terapia de sustentação da vida. É necessário que prefeituras, municípios e autoridades locais de controle médico tomem a iniciativa de estabelecer uma portaria sobre orientação clínica para cuidados de fim de vida.

CONCLUSÃO

PA síndrome de terapia intensiva OST inclui deficiências físicas, cognitivas e mentais que ocorrem durante a permanência na UTI ou após a alta da UTI, bem como o prognóstico a longo prazo dos pacientes da UTI. Para prevenção de PICS, é importante realizar o bundle ABCDEFGH e novas estratégias terapêuticas, incluindo diário, nutrição, cuidados de enfermagem e manejo ambiental para cura. Além disso, o PICS será uma nova tarefa para a medicina intensiva no século 21, que chegou ao fim dos cuidados agudos maduros, incluindo vários problemas relacionados aos cuidados no final da vida.

DIVULGAÇÃO

Aprovação do protocolo de pesquisa: N/A.

Consentimento informado: N/A.

Registro e o n° de registro. do estudo/ensaio: N/A.

Estudos em animais: N/A.

Conflito de interesse: Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- 1 Yende S, Austin S, Rhodes A et al. Qualidade de vida a longo prazo entre sobreviventes de sepse grave: análises de dois ensaios internacionais. *Crítico. Cuidado Med.* 2016; 44: 1461-7.
- 2 Petsko GA. Um assento à mesa. *Genoma Biol.* 2008; 9: 113.
- 3 Martin GS, Mannino DM, Moss M. O efeito da idade na desenvolvimento e desfecho da sepse em adultos. *Crítico. Cuidado Med.* 2006; 34: 15-21.
- 4 Javadi P, Buchman TG, Stromberg PE et al. Desregulação de ferroção combinada com o envelhecimento previne a apoptose induzida pela sepse. *J. Surg. Res.* 2005; 128: 37-44.
- 5 Needham DM, Davidson J, Cohen H et al. Melhorando longos resultados a prazo após a alta da unidade de terapia intensiva: relatório de uma conferência de partes interessadas. *Crítico. Cuidado Med.* 2012; 40: 502-9.
- 6 Nakamura K, Azuhata T, Yokota H. O problema da deglutição após cuidados agudos em pacientes idosos. *J. Jpn Assoc. Agudo Med. Saúde* 2018; 30: 103-109.
- 7 Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortalidade relacionada à sepse grave e choque séptico em pacientes críticos na Austrália e Nova Zelândia, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311: 1308-16.
- 8 Zambon M, Vincent JL. Taxas de mortalidade de pacientes com lesão pulmonar aguda/SDRA diminuíram ao longo do tempo. *Peito* 2008; 133: 1120-7.
- 9 Harvey MA, Davidson JE. Síndrome pós-cuidados intensivos: cuidado certo, agora... e depois. *Crítico. Cuidado Med.* 2016; 44: 381-5.
- 10 Kress JP, Hall JB. Fraqueza e recuperação adquiridas na UTI da doença crítica. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 1626-35.
- 11 Latronico N, Bolton CF. Polineuropatia de doença crítica e miopatia: uma das principais causas de fraqueza e paralisia muscular. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 931-41.
- 12 Farhan H, Moreno-Duarte I, Latronico N, Zafonte R, Eikermann M. Fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva cirúrgica: nosologia, epidemiologia, diagnóstico e prevenção. *Anestesiologia* 2016; 124: 207-34.
- 13 Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR et al. Uma estrutura para diagnosticar e classificar a fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva. *Crítico. Cuidado Med.* 2009; 37: S299-308.
- 14 Appleton RT, Kinsella J, Quasim T. A incidência de síndromes de fraqueza adquiridas na unidade de cuidados intensivos: uma revisão sistemática. *J. Cuidados Intensivos Soc.* 2015; 16: 126-36.
- 15 Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Polineuropatia de doença crítica e miopatia: os componentes eletrofisiológicos de uma entidade complexa. *Terapia Intensiva Med.* 2003; 29: 1505-14.
- 16 Koch S, Spuler S, Deja M et al. A miopatia da doença crítica é frequente: a neuropatia acompanhante retarda a alta da UTI. *J. Neurol. Neurocirurgia. Psiquiatria* 2011; 82: 287-93.
- 17 Lefaucheur JP, Nordine T, Rodriguez P, Brochard L. Origem de paresia adquirida na UTI determinada por estimulação muscular direta. *J. Neurol. Neurocirurgia. Psiquiatria* 2006; 77: 500-6.
- 18 De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brocage L. A paresia adquirida na UTI prolonga o desmame da ventilação mecânica? *Terapia Intensiva Med.* 2004; 30: 1117-21.
- 19 Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E et al. Muscle fraqueza e sobrevivência de 5 anos em sobreviventes da síndrome do desconforto respiratório agudo. *Crítico. Cuidado Med.* 2017; 45: 446-53.
- 20 Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Disfunção neuromuscular adquirida na doença crítica: uma revisão sistemática. *Terapia Intensiva Med.* 2007; 33: 1876-91.
- 21 Guarneri B, Bertolini G, Latronico N. Resultado a longo prazo em pacientes com miopatia de doença crítica ou neuropatia: o estudo multicêntrico italiano CRIMYNE. *J. Neurol. Neurocirurgia. Psiquiatria* 2008; 79: 838-41.
- 22 Koch S, Wollersheim T, Bierbrauer J et al. Longo prazo a recuperação na miopatia da doença crítica é completa, ao contrário da polineuropatia. *Nervo Muscular* 2014; 50: 431-6.
- 23 Fuke R, Hifumi T, Kondo Y et al. Reabilitação precoce para prevenir a síndrome pós-cuidados intensivos em pacientes com doença crítica: uma revisão sistemática e meta-análise. *BMJ Open* 2018; 8: e019998.
- 24 Routsis C, Gerasimos V, Vasileiadis I et al. Músculo elétrico estimulação previne polineuropatia de doença crítica: um estudo de intervenção paralelo randomizado. *Crítico. Cuidados* 2010; 14: R74.
- 25 Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Bergh G. Intervenções para prevenir a polineuropatia da doença crítica e a miopatia da doença crítica. *Sistema de banco de dados Cochrane. Rev.* 2014; 1: CD006832.
- 26 Davidson JE, Harvey MA, Bemis-Dougherty A, Smith JM, Hopkins RO. Implementação das diretrizes de prática clínica de dor, agitação e delírio e promoção da mobilidade do paciente para prevenir a síndrome pós-cuidados intensivos. *Crítico. Cuidado Med.* 2013; 41: S136-45.
- 27 Wolters AE, Slooter AJ, van der Kooi AW, van Dijk D. Comprometimento cognitivo após internação em unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática. *Terapia Intensiva Med.* 2013; 39: 376-86.
- 28 Hopkins RO, Suchyta MR, Snow GL, Jephson A, Weaver LK, Orme JF. Desregulação da glicose no sangue e resultado cognitivo em sobreviventes de SDRA. *Cérebro Inj.* 2010; 24: 1478-84.
- 29 Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC et al. Longo prazo comprometimento cognitivo após doença crítica. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1306-16.
- 30 Davydow DS, Zatzick D, Hough CL, Katon WJ. No Hospital sintomas de estresse agudo estão associados a prejuízo na cognição 1 ano após a admissão na unidade de terapia intensiva. *Ana. Soc. Tórax.* 2013; 10: 450-7.
- 31 Jackson JC, Gordon SM, Ely EW, Burger C, Hopkins RO. Questões de pesquisa na avaliação do comprometimento cognitivo em sobreviventes de unidade de terapia intensiva. *Terapia Intensiva Med.* 2004; 30: 2009-16.
- 32 Katz IR, Curyto KJ, TenHave T, Mossey J, Sands L, Kallan MJ. Validar o diagnóstico de delirium e avaliar sua

- associação com deterioração ao longo de um período de um ano. *Sou. J. Geriatr. Psiquiatria* 2001; 9: 148-59.
- 33 Guerra C, Hua M, Wunsch H. Risco de diagnóstico de demência para idosos beneficiários do Medicare após cuidados intensivos. *Anestesiologia* 2015; 123: 1105-12.
- 34 Pisani MA, Redlich C, McNicoll L, Ely EW, Inouye SK. Subreconhecimento de comprometimento cognitivo preexistente por médicos em pacientes idosos de UTI. *Peito* 2003; 124: 2267-74. 35 Pisani MA, Redlich CA, McNicoll L, Ely EW, Friedkin RJ, Inouye SK. Resultados a curto prazo em pacientes idosos da unidade de terapia intensiva com demência. *Crítico. Cuidado Med.* 2005; 33: 1371-6. 36 Mandevu F, Kalman M. Os 3 Ds e cog- incapacidade funcional: questões para o enfermeiro de UTI. *Crítico. Cuidados Enfermeiros.* Q. 2015; 38: 317-26.
- 37 Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. Resposta da família a críticas adoecimento ical: síndrome pós-cuidados intensivos-família. *Crítico. Cuidado Med.* 2012; 40: 618-24.
- 38 Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Needham DM, Bien- veno JO. Transtorno de estresse pós-traumático em sobreviventes de unidade de terapia intensiva geral: uma revisão sistemática. *Gen. Hosp. Psiquiatria* 2008; 30: 421-24.
- 39 Garrouste-Orgeas M, Coquet I, Perier Aet ai. Impacto de um diário de unidade de terapia intensiva sobre sofrimento psíquico em pacientes e familiares*. *Crítico. Cuidado Med.* 2012; 40: 2033-40.
- 40 Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt Ket ai. Reabilitação Intervenções para síndrome pós-cuidados intensivos: uma revisão sistemática. *Crítico. Cuidado Med.* 2014; 42: 1263-71.
- 41 Patel MB, Jackson JC, Morandi Aet ai. Incidência e risco Fatores para transtorno de estresse pós-traumático relacionado à unidade de terapia intensiva em veteranos e civis. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2016; 193: 1373-81.
- 42 Elliott D, Davidson JE, Harvey MAet ai. Explorando o escopo da terapia e cuidados pós-síndrome de cuidados intensivos: envolvimento de prestadores de cuidados não críticos e sobreviventes em uma segunda reunião de partes interessadas. *Crítico. Cuidado Med.* 2014; 42: 2518-26.
- 43 Haines KJ, Denehy L, Skinner EH, Warrillow S, Berney S. Resultados psicossociais em cuidadores informais de doentes críticos: uma revisão sistemática*. *Crítico. Cuidado Med.* 2015; 43: 1112-20. 44 Netzer G, Sullivan DR. Reconhecer, nomear e medir síndrome de unidade de terapia intensiva familiar. *Ana Sou. Tórax. Soc.* 2014; 11: 435-41.
- 45 Jones C, Skirrow P, Griffiths RDet ai. Estresse pós-traumático sintomas relacionados ao transtorno em familiares de pacientes em terapia intensiva. *Terapia Intensiva Med.* 2004; 30: 456-60.
- 46 Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes Net ai. Risco de pós-sintomas de estresse traumático em familiares de pacientes em unidade de terapia intensiva. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2005; 171: 987-94.
- 47 Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Posttrau- Estresse emocional e luto complicado em familiares de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *J. Gen. Estagiário. Med.* 2008; 23: 1871-6.
- 48 Siegel MD, Hayes E, Vanderwerker LC, Loseth DB, Priger- filho H.G. Doença psiquiátrica em familiares de pacientes que morrem na unidade de terapia intensiva*. *Crítico. Cuidado Med.* 2008; 36: 1722-8.
- 49 Kentish-Barnes N, Chaize M, Seegers Vet ai. Complicado luto após a morte de um familiar na unidade de terapia intensiva. *EUR. Respire J.* 2015; 45: 1341-52.
- 50 Torres J, Carvalho D, Molinos Eet ai. O impacto do componentes da síndrome pós-cuidados intensivos do paciente sobre a sobrecarga do cuidador. *Med. Intensiva* 2017; 41: 454-60.
- 51 Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Passiva a preferência na tomada de decisão está associada à ansiedade e depressão em familiares de pacientes em unidade de terapia intensiva. *J. Crit. Cuidados* 2009; 24: 249-54.
- 52 Matt B, Schwarzkopf D, Reinhart K, König C, Hartog CS. Percepção dos familiares sobre estressores e desfechos psicológicos – resultados de um estudo de pesquisa. *J. Crit. Cuidados* 2017; 39: 172-7.
- 53 Petrinc AB, Martin BRJP. Síndrome pós-cuidados intensivos sintomas e qualidade de vida relacionada à saúde em familiares decisores de pacientes críticos. *Paliat. Atendimento de Apoio* 2017; 16: 719-24.
- 54 Cameron JI, Chu LM, Matte Aet ai. Resultados de um ano em cuidadores de pacientes críticos. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374: 1831-41.
- 55 Alheim HB, Rosseland LA, Hofso K, Smastuen MC, Rustoen T. Sintomas múltiplos em cuidadores familiares de pacientes em unidade de terapia intensiva. *J. Controle de Sintomas de Dor.* 2018; 55: 387-94. 56 Gries CJ, Engelberg RA, Kross EKet ai. Preditores de sintomas de estresse pós-traumático e depressão em familiares após a morte do paciente na UTI. *PEITO J.* 2010; 137: 280-7.
- 57 Lautrette A, Darmon M, Megarbane Bet ai. Uma comunica- estratégia de comunicação e folheto para familiares de pacientes que estão morrendo na UTI. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 469-78.
- 58 Curtis JR, Treece PD, Nielsen ELet ai. Ensaio randomizado de facilitadores de comunicação para reduzir o sofrimento familiar e a intensidade dos cuidados de fim de vida. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2016; 193: 154-62.
- 59 Peris A, Bonizzoli M, Iozzelli Det ai. Intensivo precoce A intervenção psicológica na unidade de cuidados promove a recuperação de transtornos de estresse pós-traumático, sintomas de ansiedade e depressão em pacientes críticos. *Crítico. Cuidados* 2011; 15: R41.
- 60 Jones C, Backman C, Capuzzo Met ai. Terapia Intensiva Dia- ries reduzem o novo início do transtorno de estresse pós-traumático após uma doença crítica: um estudo randomizado e controlado. *Crítico. Cuidados* 2010; 14: R168.
- 61 Jones C, Bäckman C, Griffiths RD. Diários de terapia intensiva e sintomas de familiares de transtorno de estresse pós-traumático após doença crítica: um estudo piloto. *Sou. J. Crit. Cuidados* 2012; 21: 172-6.
- 62 Nelson JE, Puntillo KA, Pronovost PJet ai. Em seu próprio palavras: pacientes e familiares definem

- cuidados na unidade de terapia intensiva. *Crítico. Cuidado Med.* 2010; 38: 808.
- 63 Fiser DH, Tilford JM, Roberson PK. Relação de doença gravidade e tempo de permanência para resultados funcionais na unidade de terapia intensiva pediátrica: um estudo multi-institucional. *Crítico. Cuidado Med.* 2000; 28: 1173-9.
- 64 Jones S, Rantell K, Stevens K et al. Resultado em 6 meses após admissão para terapia intensiva pediátrica: relato de um estudo nacional de unidades de terapia intensiva pediátrica no Reino Unido. *Pediatria* 2006; 118: 2101-8.
- 65 Pinto NP, Rhinesmith EW, Kim TY, Ladner PH, Pollack MILÍMETROS. Função a longo prazo após doença crítica pediátrica: resultados do estudo de resultados de sobreviventes. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2017; 18: e122-30.
- 66 Pollack MM, Holubkov R, Funai T et al. Intensivo Pediátrico resultados do cuidado: desenvolvimento de novas morbidades durante cuidados intensivos pediátricos. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2014; 15: 821-7.
- 67 Typo KV, Petersen NJ, Hallman DM, Markovitz BP, Mariscalco MM. A síndrome de disfunção de múltiplos órgãos do dia 1 está associada a mau resultado funcional e mortalidade na unidade de terapia intensiva pediátrica. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2009; 10: 562-70.
- 68 Ong C, Lee JH, Leow MK, Puthuchery ZA. Saída funcional- vem e deficiências físicas em sobreviventes de cuidados intensivos pediátricos: uma revisão de escopo. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2016; 17: e247-59.
- 69 Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J et al. Epidemia global logia da sepse grave pediátrica: a prevalência da sepse, resultados e estudo de terapias. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2015; 191: 1147-57.
- 70 Ward SL, Turpin A, Spicer AC, Treadwell MJ, Church GD, Flor RH. Função pulmonar a longo prazo e qualidade de vida em crianças após síndrome do desconforto respiratório agudo: uma investigação de viabilidade. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2017; 18: e48-55.
- 71 Manning JC, Pinto NP, Rennick JE, Colville G, Curley MAQ. Conceituando a síndrome pós-cuidados intensivos em crianças - o quadro PICS-p. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2018; 19: 298-300.
- 72 Nelson LP, Gold JL. Transtorno de estresse pós-traumático em crianças e seus pais após admissão na unidade de terapia intensiva pediátrica: uma revisão. *Pediatra Crítico. Cuidado Med.* 2012; 13: 338-47.
- 73 Davidson JE, Harvey MA, Schuller J, Black G. Post-inten- síndrome de cuidados intensivos: o que é e como ajudar a preveni-la. *Sou. Enfermeira Hoje* 2013; 8: 32-8.
- 74 Ely EW. O pacote ABCDEF: ciência e filosofia da como a liberação da UTI atende pacientes e familiares. *Crítico. Cuidado Med.* 2017; 45: 321-30.
- 75 Hodgson CL, Udy AA, Bailey M et al. O impacto da des- habilidade em sobreviventes de doença crítica. *Terapia Intensiva Med.* 2017; 43: 992-1001.
- 76 Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E et al. Complicações físicas ções em sobreviventes de lesão pulmonar aguda: um estudo prospectivo longitudinal de dois anos. *Crítico. Cuidado Med.* 2014; 42: 849-59.
- 77 Naidech AM, Beaumont JL, Rosenberg N et al. Intracere- hemorragia cerebral e sintomas de delírio. Tempo de permanência, função e qualidade de vida em uma coorte de 114 pacientes. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2013; 188: 1331-7.
- 78 Nishida O, Ogura H, Egi M et al. A prática clínica japonesa Diretrizes para manejo de sepse e choque séptico 2016 (J-SSCG 2016). *Agudo Med. Surg.* 2018; 5: 3-89.
- 79 Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. Os efeitos da mobilização ativa e reabilitação em UTI na mortalidade e função: uma revisão sistemática. *Terapia Intensiva Med.* 2017; 43: 171-83.
- 80 Taito S, Shime N, Ota K, Yasuda H. Mobilização precoce de pacientes ventilados mecanicamente na unidade de terapia intensiva. *J. Cuidados Intensivos* 2016; 4: 50.
- 81 Connolly B, Salisbury L, O'Neill B et al. Reabilitação de exercícios após alta da unidade de terapia intensiva para recuperação de doença crítica. *Sistema de banco de dados Cochrane. Rev.* 2015; CD008632.
- 82 Taito S, Yamauchi K, Tsujimoto Y, Banno M, Tsujimoto H, Kataoka Y. Uma revisão sistemática e meta-análise de reabilitação física após alta da unidade de terapia intensiva. 2018; [citado em 10 de abril de 2019]. Disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=80532.
- 83 Taito S, Sanui M, Yasuda H, Shime N, Lefor AK. Atual práticas de reabilitação em unidades de terapia intensiva: uma pesquisa preliminar pela Sociedade Japonesa de Educação para Médicos e Estagiários em Terapia Intensiva (JSEPTIC) Clinical Trial Group. *J. Cuidados Intensivos* 2016; 4: 66.
- 84 Taito S, Shime N, Yasuda H et al. Mobilização fora do leito de pacientes submetidos à ventilação mecânica com tubos orotraqueais: um estudo de levantamento. *J. Crit. Cuidados* 2018; 47: 173-7.
- 85 Hodgson CL, Capell E, Tipping CJ. Mobilização precoce de pacientes em terapia intensiva: organização, comunicação e fatores de segurança que influenciam a tradução na prática clínica. *Crítico. Cuidados* 2018; 22: 77.
- 86 Phillips SM. Uma breve revisão dos processos críticos no exercício hipertrofia muscular induzida. *Méd. Esportivo.* 2014; 44 (Suplemento 1): S71-7.
- 87 Kim IY, Schutzler S, Schrader A et al. O anabolizante A resposta a uma refeição contendo diferentes quantidades de proteína não é limitada pela estimulação máxima da síntese proteica em adultos jovens saudáveis. *Sou. J. Fisiol. Endocrinol. Metab.* 2016; 310: E73-80.
- 88 Demling RH. Nutrição, anabolismo e cicatrização de feridas processo: uma visão geral. *Eplastia* 2009; 9: e9.
- 89 Landi F, Camprubi-Robles M, Bear D et al. Perda muscular: o novo desafio da desnutrição na prática clínica. *Clin. Nutr.* 2018; S0261-5614(18)32554-8.
- 90 Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C et al. Um corre- estudo dominado de nutrição parenteral suplementar em

- pacientes graves com baixo peso e excesso de peso: o estudo piloto TOP-UP. *Crítico. Cuidados* 2017; 21: 142.
- 91 Casaer MP, Wilmer A, Hermans G, Wouters PJ, Mesotten D, Van den Berghe G. Papel da doença e dose de macronutrientes no ensaio EPaNIC randomizado controlado: uma análise post hoc. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2013; 187: 247-55.
 - 92 McClave SA, Taylor BE, Martindale RGet ai.Diretrizes para a provisão e avaliação da terapia de suporte nutricional no paciente adulto gravemente doente: sociedade de medicina intensiva (SCCM) e Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN). *JPEN J. Parenter. Nutrição Enteral.* 2016; 40: 159-211.
 - 93 Singer P, Blaser AR, Berger MMet ai.Diretriz ESPEN sobre Nutrição Clínica na Unidade de Terapia Intensiva. *Clin. Nutr.* 2018; 38: 48-79.
 - 94 Berger MM, Pantet O, Jacquelin-Ravel Net ai.Suplementos A nutrição parenteral tal melhora a imunidade com metabolismo inalterado de carboidratos e proteínas em pacientes criticamente enfermos: o estudo de traçador randomizado SPN2. *Clin. Nutr.* 2018; S0261– 5614(18)32518–4.
 - 95 Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis Jet ai.Direcionado ao objetivo inicial nutrição versus padrão de cuidados em pacientes adultos de terapia intensiva: o estudo EAT-ICU em um único centro, randomizado e cego para assessor de resultados. *Terapia Intensiva Med.* 2017; 43: 1637-47.
 - 96 Lambell KJ, King SJ, Forsyth AK, Tierney AC. Associação da entrega de energia e proteína nas alterações da massa muscular esquelética em adultos criticamente doentes: uma revisão sistemática. *JPEN J. Parenter. Nutrição Enteral.* 2018; 42: 1112-22.
 - 97 Morton RW, Murphy KT, McKellar SRet ai.Uma sistemática revisão, meta-análise e meta-regressão do efeito da suplementação proteica nos ganhos induzidos pelo treinamento resistido em massa e força muscular em adultos saudáveis. *Br. J. Sports Med.* 2018; 52: 376-84.
 - 98 Jones C, Eddleston J, McCairn Aet ai.Melhorar a reabilitação ção após doença crítica por meio de aulas de fisioterapia ambulatorial e suplemento de aminoácidos essenciais: um estudo controlado randomizado. *J. Crit. Cuidados* 2015; 30: 901-7.
 - 99 Wolfe RR. A palestra de 2017 de Sir David P Cuthbertson. Aminoácidos e metabolismo de proteínas musculares em cuidados intensivos. *Clin. Nutr.* 2018; 37: 1093-100.
 - 100 Ginguay A, De Bandt JP, Cynober L. Indicações e con-indicações para a infusão de aminoácidos específicos (leucina, glutamina, arginina, citrulina e taurina) em doenças críticas. atual Opinião. *Clin. Nutr. Metab. Cuidados* 2016; 19: 161-9.
 - 101 Rahman A, Wilund K, Fitschen PJet ai.Idosos com fraqueza adquirida na UTI: o papel potencial parab-hidroxi-b-suplementação de metilbutirato (HMB)? *JPEN J. Parenter. Nutrição Enteral.* 2014; 38: 567-75.
 - 102 Demling RH, DeSanti L. Massa magra induzida por oxandrolona ganho durante a recuperação de queimaduras graves é mantido após a descontinuação do esteróide anabolizante. *Queimaduras* 2003; 29: 793-7.
 - 103 Stanojcic M, Finnerty CC, Jeschke MG. Anabolizantes e anti-agentes catabólicos em cuidados intensivos. atual Opinião. *Crítico. Cuidados* 2016; 22: 325-31.
 - 104 Konkani A, Oakley B. Ruído nos cuidados intensivos do hospital unidades – uma revisão crítica de um tópico crítico. *J. Crit. Cuidados* 2012; 27: 522e1-9.
 - 105 Simons KS, Verweij E, Lemmens PMCet ai.Ruído no unidade de terapia intensiva e sua influência na qualidade do sono: um estudo observacional multicêntrico em unidades de terapia intensiva holandesas. *Crítico. Cuidados* 2018; 22: 250.
 - 106 Hu RF, Jiang XY, Hegadoren KM, Zhang YH. Efeitos de tampões de ouvido e máscaras para os olhos combinados com música relaxante no sono, níveis de melatonina e cortisol em pacientes de UTI: um estudo controlado randomizado. *Crítico. Cuidados* 2015; 19: 115.
 - 107 Le Guen M, Nicolas-Robin A, Lebard C, Arnulf I, Langeron O. Tampões de ouvido e máscaras para os olhos versus cuidados de rotina previnem o comprometimento do sono na unidade de recuperação pós-anestésica: um estudo randomizado. *Br. J. Anaesth.* 2014; 112: 89-95.
 - 108 Litton E, Elliott R, Ferrier J, Webb SAR. Sono de qualidade usando tampões de ouvido na unidade de terapia intensiva: o estudo piloto randomizado controlado QUIET. *Crítico. Cuidado Ressusc.* 2017; 19: 128-33.
 - 109 Menger J, Urbanek B, Skhirtladze-Dworschak Ket ai.Orelha-plugues durante a primeira noite após a cirurgia cardiotorácica podem melhorar um protocolo de fast-track. *Minerva Anestesiol.* 2018; 84: 49-57.
 - 110 Scotto CJ, McClusky C, Spillan S, Kimmel J. Tampões de ouvido melhorar a experiência subjetiva de sono dos pacientes em cuidados intensivos. *Enfermeiras. Crítico. Cuidados* 2009; 14: 180–4.
 - 111 Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SA. A eficácia de Tampões auriculares como estratégia de higiene do sono para redução do delirium na UTI: revisão sistemática e metanálise. *Crítico. Cuidado Med.* 2016; 44: 992-9.
 - 112 Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheit Aet ai.Efeitos de Intervenção musical dirigida ao paciente sobre ansiedade e exposição a sedativos em pacientes críticos que recebem suporte ventilatório mecânico: um ensaio clínico randomizado. *JAMA* 2013; 309: 2335-44.
 - 113 Young DL, Seltzer J, Glover Met ai.Identificando barreiras para Mobilidade do paciente facilitada pela enfermeira na unidade de terapia intensiva. *Sou. J. Crit. Cuidados* 2018; 27: 186-93.
 - 114 Strom T, Martinussen T, Toft P. Um protocolo sem sedação para pacientes críticos em ventilação mecânica: um estudo randomizado. *Lancet* 2010; 375: 475-80.
 - 115 Jackson JC, Santoro MJ, Ely TMet ai.Melhorando o paciente cuidado pelo prisma da psicologia: aplicação da hierarquia de Maslow à sedação, delírio e mobilidade precoce na unidade de terapia intensiva. *J. Crit. Cuidados* 2014; 29: 438–44.
 - 116 Bannon L, McGaughey J, Verghis R, Clarke M, McAuley DF, Blackwood B. A eficácia das intervenções não farmacológicas na redução da incidência e duração do delirium em pacientes críticos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Terapia Intensiva Med.* 2019; 45: 1–12.

- 117 Kang J, Lee M, Ko H et al. Efeito de não farmacológico Intervenções para a prevenção do delirium na unidade de terapia intensiva: revisão sistemática e metanálise. *J. Crit. Cuidados* 2018; 48: 372-84.
- 118 Davidson JE, Powers K, Hedayat K et al. Prática clínica diretrizes para apoio da família na unidade de terapia intensiva centrada no paciente: American College of Critical Care Medicine Task Force 2004-2005. *Crítico. Cuidado Med.* 2007; 35: 605-22.
- 119 Azoulay E, Pochard F, Chevret S et al. Impacto de uma família folheto informativo sobre a efetividade das informações fornecidas aos familiares de pacientes em unidade de terapia intensiva: ensaio multicêntrico, prospectivo, randomizado e controlado. *Sou. J. Respir. Crítico. Cuidado Med.* 2002; 165: 438-42.
- 120 Garrouste-Orgeas M, Perier A, Mouricou P et al. Escrevendo em e leitura de diários de UTI: estudo qualitativo da experiência de famílias na UTI. *PLoS UM* 2014; 9: e110146.
- 121 Bernhardt J, Churilov L, Ellery F et al. Dose pré-especificada-análise de resposta para A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). *Neurologia* 2016; 86: 2138-45.
- 122 Cortes OL, DiCenso A, McKelvie R. Padrões de mobilização de pacientes após infarto agudo do miocárdio: um estudo piloto. *Clin. Enfermeiras. Res.* 2015; 24: 139-55.
- 123 Kang J, Jeong YJ. Abraçando o novo eu vulnerável: uma abordagem da teoria fundamentada na síndrome pós-cuidados intensivos de sobreviventes de cuidados intensivos. *Crítico Intensivo. Cuidados Enfermeiros.* 2018; 49: 44-50.
- 124 [citado em 3 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://www.icu-diary.org/diary/start.html>.
- 125 Petrinc AB, Mazanec PM, Burant CJ, Hoffer A, Daly BJ. Estratégias de enfrentamento e sintomas de estresse pós-traumático em familiares decisores pós-UTI. *Crítico. Cuidado Med.* 2015; 43: 1205-12.
- 126 Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell M et al. O PRA-Estudo TICal de programas de acompanhamento de cuidados intensivos liderados por enfermeiros para melhorar os resultados a longo prazo de doenças críticas: um estudo controlado randomizado pragmático. *BMJ* 2009; 339: b3723.
- 127 Jensen JF, Thomsen T, Overgaard D, Bestle MH, Christensen D, Egerod I. Impacto das consultas de acompanhamento para sobreviventes de UTI na síndrome pós-UTI: uma revisão sistemática e meta-análise. *Terapia Intensiva Med.* 2015; 41: 763-75.
- 128 Curtis JR, Vincent JL. Ética e cuidados de fim de vida para adultos na unidade de terapia intensiva. *Lancet* 2010; 376: 1347-53.
- 129 Park SY, Phua J, Nishimura M et al. Cuidados de fim de vida em UTIs no Leste Asiático: uma comparação entre China, Coreia e Japão. *Crítico. Cuidado Med.* 2018; 46: 1114-24.
- 130 Vicente JL. Diferenças culturais nos cuidados de fim de vida. *Crítico. Cuidado Med.* 2001; 29: N52-5.
- 131 Phua J, Joynt GM, Nishimura M et al. Retenção e retirada de tratamentos de manutenção da vida em unidades de terapia intensiva na Ásia. *Estagiário JAMA. Med.* 2015; 175: 363-71.