

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**Relação entre tempo de desmame de ventilação mecânica e presença de
distúrbios neuropsiquiátricos e dependência física pós UTI**

**PORTO ALEGRE
2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

Relação entre tempo de desmame de ventilação mecânica e presença de distúrbios neuropsiquiátricos e dependência física pós UTI

Bruna Bampi Valer

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

Orientador: Gilberto Friedman
Co-Orientador: Cassiano Teixeira

PORTO ALEGRE

2021

Folha de catalogação

CIP - Catalogação na Publicação

Valer, Bruna Bampi
Relação entre tempo de desmame de ventilação
mecânica e presença de distúrbios neuropsiquiátricos e
dependência física pós UTI / Bruna Bampi Valer. --
2021.

61 f.

Orientador: Gilberto Friedman.

Coorientador: Cassiano Teixeira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2021.

1. Ventilação Mecânica. 2. Desmame ventilatório. 3.
Distúrbios neuropsiquiátricos. 4. Dependência física.
5. UTI. I. Friedman, Gilberto, orient. II. Teixeira,
Cassiano, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bruna Bampi Valer

Relação entre tempo de desmame de ventilação mecânica e presença de distúrbios neuropsiquiátricos e dependência física pós UTI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

Orientador: Gilberto Friedman
Co-Orientador: Cassiano Teixeira

Aprovada em: Porto Alegre, 19 de junho de 2021.

BANCA EXAMINADORA:

Dr Alexandre Simões Dias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola Superior de Educação Física.

Dr Felipe Dal Pizzol, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Departamento de Medicina.

Dra Silvia Regina Rios Vieira, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna.

Sumário

1.	Lista de abreviaturas e símbolos.....	5
2.	Lista de tabelas.....	6
3.	Lista de figuras.....	7
4.	Resumo.....	8
5.	Abstract.....	9
6.	Introdução.....	10
7.	Referencial teórico.....	11
7.1	Ventilação mecânica.....	11
7.2	Desmame.....	12
7.3	Funcionalidade/Dependência física.....	14
7.4	Alteração cognitiva, ansiedade, depressão e estresse pós traumático.....	15
8.	Justificativa.....	18
9.	Objetivos.....	19
9.1	Objetivo geral.....	19
9.2	Objetivos específicos.....	19
10.	Referências bibliográficas.....	20
11.	Artigo Científico.....	26
	Resumo.....	27
	Abstract.....	28
	Introdução.....	29
	Metodologia.....	29

Resultados.....	32
Discussão.....	34
Conclusão.....	38
Referências bibliográficas.....	39
Legendas de figuras.....	43
12. Tabelas.....	44
13. Figuras.....	48
14. Conclusões.....	50
15. Considerações finais.....	51
16. Anexos e apêndices.....	52

1. Lista de abreviaturas e símbolos

UTI – Unidade de terapia intensiva

VM – Ventilação mecânica

VMI - Ventilação mecânica invasiva

VMP – Ventilação mecânica prolongada

ICC – Conferência internacional de consenso

TRE – Teste de respiração espontânea

ICUAW – Fraqueza muscular adquirida na UTI (*Intensive care unit acquired weakness*)

TEPT - Transtorno de estresse pós-traumático

SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo

MRC – *Medical Research Council*

MSME - *Mental state mini exam*

HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*

HADSd - Hospital Anxiety and Depression Scale para depressão

HADSa - Hospital Anxiety and Depression Scale para ansiedade

AVDs - Atividades de vida diária

IES - Escala do impacto de evento

DP - Desvio padrão

IIQ - Intervalo intervalo interquartilico

2. Lista de tabelas

Tabela 1, página 44;

Tabela 2, página 42;

Tabela 3, página 46;

Tabela 4, página 46;

Tabela 5, página 47.

3. Lista de figuras

Figura 1, página 48;

Figura 2, página 49.

4. Resumo

Introdução: A ventilação mecânica invasiva (VMI) é uma ferramenta importante de suporte à vida, porém sua aplicação está associada à diversas complicações, muitas vezes vinculada diretamente à sua duração [2, 3]. Meta-análises [11, 12] sobre a epidemiologia da ansiedade e sintomas depressivos em sobreviventes de UTI relataram altas taxas de prevalência de sintomas de depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) em médio e longo prazo após a alta. Embora os estudos recentes estejam começando a avaliar as relações entre doença crítica e internação na UTI com desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos, estudos adicionais são necessários para determinar seus fatores de risco e mecanismos. **Objetivo:** Correlacionar o tempo de desmame da VM, à prevalência de dependência física e distúrbios neuropsiquiátricos a médio e longo prazo pós UTI. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo. Foram incluídos no estudo pacientes que participaram do Projeto Qualidade de Vida Pós-UTI e que fizeram uso de VMI. As variáveis foram comparadas quanto à forma de desmame apresentada com o uso de modelos lineares generalizados, de acordo com a distribuição de probabilidade de cada variável ou com o teste de Kruskal-Wallis para variáveis quantitativas e teste Chi-Quadrado de Pearson para categóricas. **Resultados:** Dos 804 pacientes que fizeram uso de VMI, 61.2% apresentaram desmame simples, 7.5% desmame difícil e 31.3% desmame prolongado. A presença de dependência física aos 3 meses pós UTI foi significativamente maior nos pacientes de desmame prolongado (55,9%) em comparação ao grupo de desmame simples (37,6%) ($p < 0,001$). A presença de sintomas de ansiedade (HADSa – *Hospital Anxiety and Depression Scale* para ansiedade > 7) aos 6 meses pós UTI estava presente em 55% dos pacientes com desmame difícil, sendo este grupo distinto dos demais. 50% dos pacientes de desmame difícil apresentaram sintomas de depressão (HADSd – *Hospital Anxiety and Depression Scale* para depressão > 7) após 6 meses de alta da UTI, sendo superior em comparação aos 24,7% dos pacientes de desmame simples e 17,1% dos pacientes de desmame prolongado ($p = 0,014$). **Conclusão:** Os pacientes que tiveram desmame classificado com difícil apresentaram as maiores taxas de prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos

6 meses após alta da UTI, e aqueles com desmame prolongado tiveram maiores índices de dependência física 3 meses após a UTI.

5. Abstract

Introduction: Invasive mechanical ventilation (IMV) is an important life support instrument, but its application is associated with several complications, often linked to its duration [2, 3]. Meta-analyses [11, 12] on the epidemiology of anxiety and depressive symptoms in ICU survivors reported high prevalence rates of symptoms of depression, anxiety and PTSD in the medium and long term after discharge. Although recent studies are beginning to assess the relationship between critical illness and ICU admission with the development of neuropsychiatric disorders, additional studies are needed to determine its risk factors and mechanisms. **Objective:** Correlate the time of weaning from MV with the prevalence of physical dependence and neuropsychiatric disorders in the medium and long term after ICU. **Methodology:** Retrospective cohort study. The study included patients who participated in the Post-ICU Quality of Life Project and who used IMV. The variables were compared regarding the form of weaning presented with the use of generalized linear models, according to the probability distribution of each variable or with the Kruskal-Wallis test for quantitative variables and Pearson's Chi-Square test for categorical ones. **Results:** Of the 804 patients who used IMV, 61.2% had simple weaning, 7.5% difficult weaning and 31.3% prolonged weaning. The presence of physical dependence at 3 months post-ICU was significantly higher in patients with prolonged weaning (55.9%) compared to the simple weaning group (37.6%) ($p < 0.001$). The presence of anxiety symptoms ($HADS_a > 7$) at 6 months post ICU was present in 55% of patients with difficult weaning, this group being distinct from the others. 50% of difficult weaning patients had symptoms of depression ($HADS_d > 7$) after 6 months of discharge from the ICU, being higher compared to 24.7% of simple weaning patients and 17.1% of prolonged weaning patients ($p = 0.014$). **Conclusion:** Patients who had weaning classified as difficult had the highest prevalence rates of neuropsychiatric disorders 6 months after discharge from the ICU, and those with prolonged weaning had the highest rates of physical dependence 3 months after the ICU.

6. Introdução

Estima-se que, anualmente, 20 milhões de pessoas necessitam de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) e utilização de ventilação mecânica (VM) [1]. A VM é um importante instrumento de suporte à vida, mas sua aplicação, no entanto, está associada a sérias complicações e custos, muitas vezes vinculados diretamente à sua duração [2, 3]. Portanto, o desmame da ventilação deve ser iniciado assim que possível.

Em 2007, uma Conferência Internacional de Consenso (ICC) sobre o desmame de ventilação mecânica [4] propôs uma classificação relativamente simples, em três grupos diferentes (grupos ICC) com base no número, tempo e resultados de teste de respiração espontânea (TRE), bem como resultados de extubação. O desmame simples inclui pacientes que foram desmamados e extubados com sucesso na primeira tentativa sem dificuldade; desmame difícil inclui pacientes que falharam no desmame inicial e exigiram até três testes de respiração espontânea (TRE) ou até 7 dias a partir do primeiro TRE para alcançar o desmame bem-sucedido, e o desmame prolongado inclui pacientes que requerem mais de 7 dias de desmame após o primeiro TRE. [4].

Sabe-se que os pacientes que têm desmame simples apresentam um bom prognóstico, com mortalidade na UTI e hospitalar de 11% e 19%, respectivamente [4]. Por outro lado, a mortalidade na UTI de pacientes que falharam no TRE inicial aumenta para 25% [5, 6].

Porém a sobrevivência deixou de ser o único desfecho clínico de interesse para pacientes que necessitam de VM. Principalmente aqueles que precisam de um tempo prolongado de VM costumam ter um alto ônus de comorbidades subjacentes, incluindo deficiências físicas, cognitivas e de saúde mental [7, 8], que os deixam vulneráveis a episódios recorrentes de complicações agudas.

Embora as intervenções até o momento tenham visado principalmente a qualidade de vida relacionada à saúde e a função física após uma doença crítica [9, 10], as evidências confirmam que os sobreviventes da UTI frequentemente apresentam sequelas psicológicas. Meta-análises sobre a epidemiologia da ansiedade e sintomas depressivos em sobreviventes de UTI

relataram taxas de prevalência de 34% a 29% um ano após [11, 12]. A depressão está positivamente associada a longos períodos de internação em UTI, assim como a maior duração de ventilação mecânica [13].

Embora os estudos recentes estejam começando a avaliar as relações entre doença crítica e internação na UTI com desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos, estudos adicionais são necessários para determinar seus fatores de risco e mecanismos. É importante promover uma melhor compreensão da relação entre a duração da ventilação mecânica e os desfechos cognitivos e psicológicos dos pacientes, visando facilitar a tomada de decisão clínica e estabelecer metas de cuidado em longo prazo [14, 15] com estudos adicionais para determinar seus fatores de risco e mecanismos. Esse estudo pretende correlacionar o tempo de desmame da VM, à prevalência de dependência física e distúrbios neuropsiquiátricos a médio e longo prazo pós UTI através de um estudo de coorte retrospectivo dos pacientes que participaram do Projeto Qualidade de Vida Pós-UTI e que fizeram uso de VMI.

7. Referencial teórico

7.1 Ventilação mecânica:

É comum que pacientes críticos em unidades de terapia intensiva necessitem de suporte ventilatório para apoiar em sua função ventilatória em declínio. A ventilação mecânica substitui total ou parcialmente a ventilação espontânea e é uma importante técnica de suporte à vida, melhorando as trocas gasosas e diminuição do trabalho respiratório, e suas indicações variam entre pneumonia, insuficiência respiratória aguda, pós-operatórios, trauma, sepse, doença pulmonar obstrutiva crônica, síndrome do desconforto respiratório agudo, entre outras [16], podendo ser utilizada de forma não-invasiva através de uma interface externa, e de forma invasiva através de um tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia [17].

A taxa relatada de necessidade de VM nas UTIs varia muito entre os estudos, provavelmente devido a variações nas características clínicas dos pacientes internados (por exemplo, idade ou admissão médica ou pós-cirúrgica) e disponibilidade nas instalações. Um estudo internacional de 28

dias, incluindo 361 UTIs da Espanha, França, Canadá, Argentina, Inglaterra e EUA descobriram que a taxa de VM foi de 32,9% nos pacientes internados na UTI [18], e aqui no Brasil a taxa relatada foi de 46% [19].

Sua aplicação, no entanto, está associada a complicações sérias e custos hospitalares elevados, muitas vezes vinculados diretamente à duração da ventilação [2, 3]. A ventilação mecânica (VM) prolongada não é incomum em pacientes críticos, e é definida na literatura como a necessidade de VM por período maior ou igual a 6 horas por dia, por mais de 21 dias consecutivos [20]. Considerando esta definição, alguns estudos clínicos mostraram incidência de VM prolongada de cerca de 3 - 14%, no Brasil a taxa é em torno de 10% [21, 22].

Postergar a retirada da ventilação mecânica correlaciona-se com diversas complicações que incluem pneumonia, barotrauma, lesões laringotraqueais, repercussões hemodinâmicas, tromboembolismo, atrofia muscular e toxicidade pelo oxigênio [23]. Por outro lado, a precocidade da remoção da VM pode relacionar-se com outros riscos, como dificuldade de acesso às vias aéreas, prejuízo na troca gasosa, além do aumento de pneumonia e da mortalidade [24].

Portanto, o desmame da ventilação mecânica representa uma etapa crucial para todo paciente [25], e o objetivo de diminuir a duração da ventilação é fundamental.

7.2 Desmame:

O desmame da ventilação mecânica é um elemento essencial e universal no atendimento de pacientes intubados em estado crítico que recebem ventilação mecânica. O desmame abrange todo o processo de liberação do paciente do suporte mecânico e do tubo endotraqueal [4].

Esteban ET al. [26] propuseram uma série de etapas no processo de atendimento, desde a intubação e iniciação da ventilação mecânica até o início do desmame, seguido da libertação definitiva da ventilação mecânica e extubação bem-sucedida. Este processo está definido em seis estágios: 1)

tratamento da insuficiência respiratória aguda; 2) suspeita de que o desmame seja possível; 3) avaliação da prontidão para desmamar; 4) teste de respiração espontânea (TRE); 5) extubação; e possivelmente 6) reintubação. É importante reconhecer que o atraso no estágio 2, a suspeita de que o desmame pode ser possível, e o início do estágio 3, avaliando a prontidão para desmame, é uma causa comum do atraso no desmame [4].

Na literatura, existem diversas evidências de que o desmame tende a ser atrasado, expondo o paciente a desconfortos desnecessários e aumento do risco de complicações, além de aumentar o custo dos cuidados. Estima-se que o tempo gasto no processo desmame representa de 40 a 50% da duração total da ventilação mecânica [27, 28].

Esteban et al. [18] demonstraram que a mortalidade aumenta com o aumento da duração da ventilação mecânica, em parte devido a complicações da ventilação mecânica prolongada, principalmente pneumonia associada a ventilador e trauma nas vias aéreas.

Uma conferência internacional de consenso [4] realizada em 2005 propôs categorizar os pacientes ventilados em 3 grupos, com base na dificuldade e duração do processo de desmame:

- Desmame simples (grupo 1): Inclui pacientes que são bem-sucedidos no primeiro teste de desmame e são extubados sem dificuldade;
- Desmame difícil (grupo 2): Inclui pacientes que falham no primeiro teste de desmame e requerem até três tentativas de TRE (teste de respiração espontânea) ou 7 dias para alcançar o desmame bem-sucedido;
- Desmame prolongado (grupo 3): Inclui pacientes que requerem mais de 7 dias de desmame após o primeiro teste de desmame.

Diversos estudos mostram que a proporção de pacientes em cada grupo é aproximadamente de 70% para o desmame simples, 15% para o desmame difícil e 15% para o desmame prolongado [26, 27, 28]. Sabe-se que os pacientes com desmame simples apresentam um bom prognóstico, com

mortalidade na UTI e hospitalar de 11% e 19%, respectivamente [6]. Por outro lado, a mortalidade na UTI de pacientes que falharam no teste inicial de respiração espontânea aumenta para 25% [29].

Segundo a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), 24% dos pacientes em VM apresentam falhas no desmame [30]. Quanto maior o tempo de dependência da VM, maiores são os riscos de infecções, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Além disso, se perpetuam os déficits motores tornando mais demorada a recuperação clínica e funcional destes pacientes [31].

7.3 Funcionalidade / Dependência física:

Os avanços no manejo de pacientes críticos levaram ao aumento nas taxas de sobrevivência, mas não necessariamente na qualidade de vida após a sobrevivência. Após sobreviver a doença crítica, muitos pacientes vivenciam déficits cognitivos e funcionais em longo prazo, que levam a uma recuperação prolongada, necessidade de institucionalização e sobrecarga de cuidados significativos [32].

No geral, aproximadamente 25% dos pacientes que necessitam de VMP na UTI desenvolvem fraqueza muscular generalizada e persistente. Aproximadamente 1 milhão de pacientes desenvolvem a síndrome da fraqueza adquirida na UTI (ICUAW, *intensive care unit acquired weakness*) anualmente [33]. Os pacientes que sobrevivem à fase aguda da doença crítica experimentam uma ampla gama de deficiências físicas, incluindo: neuromiopatias; perda de massa muscular, e fadigabilidade; deformidades e contraturas conjuntas; e os danos residuais adicionais relacionados a doenças em sistemas orgânicos específicos [33].

A ICUAW no momento da alta após doença crítica com necessidade de VM está associada com um declínio na função física aos 6 meses após alta. Além disso, enquanto a fraqueza talvez se resolva com o tempo, a presença de ICUAW na alta está substancialmente associada com incapacidade física funcional e declínio da saúde física relacionada à qualidade de vida aos 24 meses em sobreviventes de injúria pulmonar aguda [34].

A ICUAW piora a morbidade aguda, aumenta os custos relacionados à saúde e a mortalidade em 1 ano. A persistência e a gravidade da fraqueza na alta da UTI aumentam ainda mais a mortalidade em 1 ano [35].

Estudos longitudinais demonstraram que os déficits persistem por pelo menos 1-5 anos após hospitalização por doença crítica [36, 37, 38]. Déficits funcionais incluem fraqueza física, resistência diminuída, e dependência nas atividades básicas diárias, como alimentação e higiene [32]. Um estudo relatou que um ano após alta hospitalar, apenas 9% dos pacientes estavam vivos sem dependência funcional, 26% estavam vivos com dependência moderada e 65% estavam vivos com dependência funcional completa ou evoluíram a óbito [1].

Na caracterização da trajetória em longo prazo, múltiplos fatores de risco foram identificados como causadores de subseqüentes déficits, incluindo a severidade da doença, sepse grave, ventilação mecânica prolongada, e delirium. A condição do paciente pré-internação, incluindo fragilidade, alto nível de comorbidades pré-existentes, e disfunções cognitivas basais também estão associados com déficits pós doença crítica [32].

Identificar os fatores de risco associados e melhorar os programas de reabilitação e acesso dos pacientes a estes serviços podem melhorar os desfechos. Também é importante reconhecer os fatores de risco e utilizar estratégias preventivas para reduzir os déficits a longo prazo.

7.4 Alteração cognitiva, ansiedade, depressão e estresse pós traumático:

Embora as intervenções até o momento tenham visado principalmente a qualidade de vida relacionada à saúde e a função física após uma doença crítica [9, 10], as evidências confirmam que os sobreviventes da UTI frequentemente apresentam sequelas psicológicas. As principais condições psicológicas descritas na literatura são ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

Nas últimas duas décadas, tem havido um crescente interesse na prevalência de TEPT após cuidados intensivos, sendo classificado como “um

transtorno de ansiedade que geralmente ocorre após a exposição a um estressor extremo que causa ferimentos, ameaça a vida ou a integridade física” [39]. Os pacientes que sofrem com TEPT têm uma probabilidade aumentada de apresentar piores condições de saúde física, qualidade de vida e mortalidade [40].

No ambiente da UTI, embora os pacientes sejam submetidos a tratamentos e procedimentos que podem salvar vidas, como a intubação e ventilação mecânica, estes mesmo procedimentos podem ser vistos como invasivos e perturbadores. Além disso, os pacientes tendem a receber drogas psicoativas e sedativas, que causam efeitos mal compreendidos no cérebro e nas emoções de um paciente em estado crítico [41].

Além do TEPT, muitos pacientes sofrem de ansiedade significativa durante a internação na UTI e durante o processo de desmame da ventilação mecânica. A prevalência de ansiedade durante a UTI é relatada em 30-75% [42, 43]. Essas memórias de angústia podem permanecer por anos [44], assim como déficits cognitivos, que representam déficits nos domínios de memória, atenção, velocidade de processamento, habilidade de visão espacial, e função executiva [32].

Taxas semelhantes de depressão são relatadas em 22% a 33% dos pacientes internados [45] e em 25% a 28% dos pacientes com distúrbios cardíacos e pulmonares [46, 47]. Anormalidades em testes neurocognitivos aos 6 meses após alta e diagnóstico de depressão estão positivamente associados a longos períodos de internação em UTI, maior duração de ventilação mecânica e maior número de dias em sedativos [13]. Dois estudos adicionais apoiam a relação entre longos períodos de internação em UTI e depressão [48], podendo ocorrer como um distúrbio discreto ou associado ao *delirium* da UTI [49].

O *delirium*, ou disfunção cerebral aguda, é um distúrbio do nível de cognição e excitação e, em pacientes de UTI, tem sido associado a muitos fatores de risco modificáveis, incluindo: uso de drogas psicoativas; dor não tratada; imobilização prolongada; hipoxemia; anemia; sepse; e privação do sono [50]. A prevalência de *delirium* pode variar de 22-80% [51], e sua

presença está associada à permanência prolongada em UTI, sendo um preditor de maior mortalidade aos 6 meses após a alta da UTI [51].

Embora a maioria dos estudos atuais avaliem Grupos específicos de sobreviventes da UTI, como sobreviventes de SDRA, sepse, falência múltipla de órgãos grave ou permanência prolongada na UTI, problemas neuropsiquiátricos podem ocorrer em qualquer sobrevivente da UTI. Outros fatores de risco associados incluem idade avançada, declínios cognitivos basais, maiores números de comorbidades prévias, e maior tempo de duração da ventilação mecânica. [52, 53].

8. Justificativa

Os avanços na terapia intensiva proporcionaram ao longo dos anos um aumento da sobrevida dos pacientes críticos, e é fundamental que o atendimento a estes pacientes considere a possibilidade do desenvolvimento de sequelas em longo prazo, e assim possamos melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes.

A crescente prevalência de incapacidade adquirida após uma doença crítica afeta negativamente a saúde e qualidade de vida dos sobreviventes e suas famílias e tornou-se um problema de saúde pública. É imprescindível que os profissionais de saúde reconheçam os fatores de risco para o desenvolvimento destas disfunções e utilizem estratégias de prevenção para melhorar o atendimento a este perfil de pacientes.

Além da prevalência de sequelas, há um grande interesse em poder prever a sobrevida em longo prazo, principalmente em pacientes que necessitam de VM. Embora a maioria dos estudos anteriores tenha mostrado que o desmame prolongado aumenta as taxas de mortalidade na UTI e nos hospitais, não foram encontradas diferenças estatísticas entre o desmame simples e o difícil [54, 55].

Além do mais, a sobrevivência deixou de ser o único desfecho clínico de interesse para pacientes que necessitam de VM. Principalmente aqueles que precisam de um tempo prolongado de VM costumam ter um alto ônus de comorbidades subjacentes, incluindo deficiências físicas, cognitivas e de saúde mental [7, 8], que os deixam vulneráveis a episódios recorrentes de complicações agudas.

Até o momento, a previsão de sobrevida em pacientes que utilizaram VMP foi abordada apenas no cenário de centros de cuidados prolongados. Dados quanto à reabilitação neuropsiquiátrica também são limitados, enquanto estudos sobre recuperação funcional apresentam resultados conflitantes. Não encontramos na literatura até o presente momento estudos que relatem resultados específicos destas variáveis para cada grupo de desmame.

9. Objetivos

9.1 Geral: Correlacionar o tempo de desmame da VM, à prevalência de dependência física e distúrbios neuropsiquiátricos em médio e longo prazo após a alta da UTI.

9.2 Específicos:

(a) Correlacionar o tipo de desmame ventilatório com as características doença crítica aguda;

(b) Avaliar a presença de disfunção cognitiva e fraqueza muscular logo após a alta da UTI dos pacientes que utilizaram VM;

(c) Avaliar a prevalência de sintomas de depressão, ansiedade e estresse pós-traumático, em médio e longo prazo após a alta da UTI correlacionando com a classificação de desmame da VM a que foram submetidos;

(d) Observar as taxas de mortalidade precoce, intra-hospitalar e durante 1 ano, e relacionar com o processo de desmame da VM quanto a sua duração e complexidade.

10. Referências bibliográficas

- [1] Ambrosino, N., & Vitacca, M. (2018). The patient needing prolonged mechanical ventilation: a narrative review. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 13(1), 1-10.
- [2] Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866–869.
- [3] Provost KA, El-Solh AA. Complications associated with mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practices of mechanical ventilation, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2012. pp. 973–994.
- [4] Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033–1056.
- [5] Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512–518.
- [6] Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour Tpiece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1855–1862.
- [7] Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011;39:371–9.
- [8] Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med*. 2016;44:1744–53.
- [9] Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, et al. The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. 2009; 339:b3723. [PubMed: 19837741]

- [10] Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, et al. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2003; 31(10):2456–2461. [PubMed: 14530751]
- [11] Hopkins RO, Jackson JC. Assessing neurocognitive outcomes after critical illness: are delirium and long-term cognitive impairments related? *Curr Opin Crit Care* 2006;12:388–94.
- [12] Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006;130(3):869–78.
- [13] Nelson BJ, Weinert CR, Bury CL, et al. Intensive care unit drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients. *Crit Care Med* 2000;28(11): 3626–30.
- [14] Sansone GR, Frengley JD, Vecchione JJ, Manogaram MG, Kaner RJ. Relationship of the duration of ventilator support to successful weaning and other clinical outcomes in 437 prolonged mechanical ventilation patients. *J Intensive Care Med* 2017;32(4):283-291.
- [15] Jeong BH, Ko MG, Nam J, Yoo H, Chung CR, Suh GY, Jeon K. Differences in clinical outcomes according to weaning classifications in medical intensive care units. *PLoS One* 2015;10(4):e0122810.
- [16] Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 2006;130:1664–71.
- [17] Barbas, C. V., Isola, A. M., Farias, A. M., Cavalcanti, A. B., & Gama, A. M. C. D. A. (2013). Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. 2013. *Associação de Medicina Intensiva Brasileira e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 1-140.
- [18] Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345–55.

- [19] Fialkow L, Farenzena M, Wawrzeniak IC, et al. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Clinics (Sao Paulo)* 2016;71:144–51.
- [20] MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S; National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-54.
- [21] Gracey DR, Hardy DC, Koenig GE. The chronic ventilator-dependent unit: a lower-cost alternative to intensive care. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(5):445-9.
- [22] Bureau of Data Management and Strategy. 100% MEDPAR inpatient hospital fiscal year 1998, 6/99 update. United States Health Care Finance Administration. Washington, DC: US Government Printing Office; 1999.
- [23] MacIntyre N, Cook DJ, Ely EW et al - Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; The American Association for Respiratory Care; and The American College of Critical Care Medicine. *Chest*, 2001;120:(Suppl6):S375- S39t.
- [24] Epstein SK, Nevins ML, Chunh J - Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161:1912–6.
- [25] Tobin MJ. Role and interpretation of weaning predictors. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF; Budapest, April 28–29, 2005. Disponível em: www.ersnet.org/ers/lr/browse/default.aspx?id52814.
- [26] Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 1994; 106: 1188–1193.

- [27] Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864–1869.
- [28] Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(6):1855-1862.
- [29] Larson MJ, Weaver LK, Hopkins RO. Cognitive sequelae in acute respiratory distress syndrome patients with and without recall of the intensive care unit. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007;13:595–605
- [30] Associação de Medicina Intensiva Brasileira [Internet]. Retirada (desmame) da ventilação mecânica. Disponível em: [www. sbp.com. br/pdfs/Retirada_da_VM.pdf](http://www.sbp.com.br/pdfs/Retirada_da_VM.pdf). Acesso em: 25 nov 2019)
- [31] Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care.* 2015;19:196.
- [32] Rengel, K. F., Hayhurst, C. J., Pandharipande, P. P., & Hughes, C. G. (2019). Long-term cognitive and functional impairments after critical illness. *Anesthesia & Analgesia*, 128(4), 772-780.
- [33] Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One year outcome in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 683–693.
- [34] Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med.* 2014;42:849–859.
- [35] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9678):1874–82.

- [36] Ehlenbach WJ, Larson EB, Curtis JR, Hough CL. Physical function and disability after acute care and critical illness hospitalizations in a prospective cohort of older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:2061–2069.
- [37] Wilson ME, Barwise A, Heise KJ, et al. Long-term return to functional baseline after mechanical ventilation in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46:562–569.
- [38] Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364:1293–1304.
- [39] American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4^a edition. Washington DC: Author; 1994.
- [40] Dedert EA, Calhoun PS, Watkins LL, Sherwood A, Beckham JC. Posttraumatic stress disorder, cardiovascular and metabolic disease: a review of the evidence. *Ann Behav Med* 2010; 39:61-78.
- [41] Wade, D., et al. "Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review." *Minerva anestesologica* 79.8 (2013): 944-963.
- [42] Misra S, Ganzini L. Delirium, depression, and anxiety. *Crit Care Clin* 2003; 19: 771–787.
- [43] Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669–676.
- [44] Lin S-M, Liu C-Y, Wang C-H, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2254–2259.
- [45]. Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry* 1990;51:3–11.
- [46]. Silverstone PH. Prevalence of psychiatric disorders in medical illness. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:43–51.

- [47] Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, et al. Duration of delirium in patients with severe sepsis predicts long-term cognitive impairment. 2006:A739.
- [48] Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, et al. Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Psychiatry* 2004;161(1):45–52.
- [49] Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753–1762.
- [50] Sasannejad, C., Ely, E. W., & Lahiri, S. (2019). Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanisms. *Critical care*, 23(1), 352.
- [51] Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Taylor Thompson B, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am Thoracic Soc.* 2012;185(12):1307–15.
- [52] Sakusic A, Rabinstein AA. Cognitive outcomes after critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24:410–414.
- [53] Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, et al. Outcomes after long-term acute care: an analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1568–1573
- [54] Pu L, Zhu B, Jiang L, et al. Weaning critically ill patients from mechanical ventilation: a prospective cohort study. *J Crit Care* 2015;30: 862.e7–13.
- [55] Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:489–493.

11. Artigo Científico

Relação entre tempo de desmame de ventilação mecânica e presença de distúrbios neuropsiquiátricos e dependência física pós UTI

Bruna Bampi Valer ¹; Cassiano Teixeira ²; Gilberto Friedman ³, Regis Goulart Rosa ^{4,5}, Daniel Sganzerla ⁶.

1. Fisioterapeuta; Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas – UFRGS, Porto Alegre (RS), Brazil.

2. Professor da Faculdade de Medicina – PPG Ciências Pneumológicas – UFRGS, Porto Alegre (RS), Brazil.

3. Professor da Faculdade de Medicina – PPG Ciências Pneumológicas – UFRGS, Porto Alegre (RS), Brazil.

4. Rede Brasileira de Pesquisa em Terapia Intensiva (BRICNet) - São Paulo (SP), Brazil.

5. Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre (RS), Brazil.

6. Escritório de Projetos de Pesquisa - Hospital Moinhos de Vento (HMV) – Rua Ramiro Barcelos 630, 10º andar, Porto Alegre, RS, 90035-001, Brazil.

Autor para correspondência:

Prof. Gilberto Friedman

Serviço de Medicina Intensiva

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro barcelos 1793 CEP

e-mail: gfriedman@hcpa.edu.br

Tel. (51) 999352443

RESUMO

Introdução: Com os avanços na área da terapia intensiva, as taxas de sobrevivida têm sido mais altas, porém os sobreviventes da UTI comumente apresentam déficits funcionais e sequelas psicológicas após a alta [2, 3]. As principais condições psicológicas descritas são ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Pesquisas futuras devem avaliar melhor os mecanismos, fatores de risco e possíveis intervenções destinadas a melhorar os resultados dos pacientes em longo prazo após a UTI. **Objetivo:** Correlacionar o tempo de desmame da VM, à prevalência de dependência física e distúrbios neuropsiquiátricos em médio e longo prazo pós UTI. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo. Foram incluídos no estudo pacientes que participaram do Projeto Qualidade de Vida Pós-UTI (descrever onde) e que fizeram uso de VMI. As variáveis foram comparadas quanto à forma de desmame apresentada com o uso de modelos lineares generalizados, de acordo com a distribuição de probabilidade de cada variável ou com o teste de Kruskal-Wallis para variáveis quantitativas e teste Chi-Quadrado de Pearson para categóricas. **Resultados:** Dos 804 pacientes que fizeram uso de VMI, 61.2% apresentaram desmame simples, 7.5% desmame difícil e 31.3% desmame prolongado. A presença de dependência física aos 3 meses pós UTI foi significativamente maior nos pacientes de desmame prolongado (55,9%) em comparação ao grupo de desmame simples (37,6%) ($p < 0,001$). A presença de sintomas de ansiedade (HADSa > 7) aos 6 meses pós UTI estava presente em 55% dos pacientes com desmame difícil, sendo este grupo distinto dos demais. 50% dos pacientes de desmame difícil apresentaram sintomas de depressão (HADSd > 7) após 6 meses de alta da UTI, sendo superior em comparação aos 24,7% dos pacientes de desmame simples e 17,1% dos pacientes de desmame prolongado ($p = 0,014$). **Conclusão:** Os pacientes que tiveram desmame classificado com difícil apresentaram as maiores taxas de prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos 6 meses após alta da UTI, e aqueles com desmame prolongado tiveram maiores índices de dependência física 3 meses após a UTI.

ABSTRACT

Introduction: With advances in the area of intensive care, survival rates have been higher, but ICU survivors commonly have functional deficits and psychological sequelae after discharge [2, 3]. The main psychological conditions described are anxiety, depression and post-traumatic stress disorder (PTSD). Future research should better assess the mechanisms, risk factors and possible interventions designed to improve long-term patient outcomes after the ICU. **Objective:** Correlate the time of weaning from MV with the prevalence of physical dependence and neuropsychiatric disorders in the medium and long term after ICU. **Methodology:** Retrospective cohort study. The study included patients who participated in the Post-ICU Quality of Life Project and who used IMV. The variables were compared regarding the form of weaning presented with the use of generalized linear models, according to the probability distribution of each variable or with the Kruskal-Wallis test for quantitative variables and Pearson's Chi-Square test for categorical ones. **Results:** Of the 804 patients who used IMV, 61.2% had simple weaning, 7.5% difficult weaning and 31.3% prolonged weaning. The presence of physical dependence at 3 months post-ICU was significantly higher in patients with prolonged weaning (55.9%) compared to the simple weaning group (37.6%) ($p < 0.001$). The presence of anxiety symptoms ($HADS_a > 7$) at 6 months post ICU was present in 55% of patients with difficult weaning, this group being distinct from the others. 50% of difficult weaning patients had symptoms of depression ($HADS_d > 7$) after 6 months of discharge from the ICU, being higher compared to 24.7% of simple weaning patients and 17.1% of prolonged weaning patients ($p = 0.014$). **Conclusion:** Patients who had weaning classified as difficult had the highest prevalence rates of neuropsychiatric disorders 6 months after discharge from the ICU, and those with prolonged weaning had the highest rates of physical dependence 3 months after the ICU.

INTRODUÇÃO

O ambiente da UTI pode ser altamente estressante aos pacientes por diversos fatores, como privação de sono, procedimentos dolorosos, efeitos medicamentosos diversos, ventilação mecânica e seu processo de desmame, e até mesmo incapacidade de se comunicar [1].

Com os avanços na área da terapia intensiva, as taxas de sobrevivência têm aumentado, porém uma parcela dos pacientes que sobrevivem à doença crítica apresentam déficits funcionais e sequelas psicológicas após a alta [2, 3], podendo acometer até a metade dos pacientes submetidos a internação prolongada na UTI. Nos últimos anos, a atenção tem se voltado não somente à mortalidade, mas também a estes desfechos em longo prazo entre os sobreviventes da UTI [4, 5, 6].

As principais condições psicológicas descritas são ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) [3, 7, 8]. Os fatores clínicos que podem ser identificados como associados a estes sintomas são duração da sedação, ventilação mecânica e tempo de internação hospitalar [9]. Além disso, os pacientes com ventilação mecânica prolongada também correm um risco de permanecer funcionalmente dependentes por 1 ano após a alta [10].

A duração da ventilação mecânica tem demonstrado ter valor prognóstico no cenário de cuidados críticos agudos [9] e está intimamente associada à deterioração física. O nosso grupo demonstrou recentemente que a deterioração física se associa ao desenvolvimento ou piora de distúrbios psico-cognitivos em longo prazo. Assim, nós especulamos que o impacto da evolução do desmame sobre desfechos físicos e psiquiátricos após a alta da UTI possa estar correlacionado com a dificuldade em desmamar da VM em médio e longo prazo.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo.

Inclusão de pacientes

Dentre os 1616 pacientes incluídos no Projeto Qualidade de Vida Pós-UTI, 804 (49.8%) fizeram uso de ventilação mecânica invasiva. O flowchart do estudo é visto na Figura 1. A classificação de desmame utilizada para categorizar os grupos foi de acordo com a descrita na Conferência internacional de consenso, realizada em 2005, que propôs categorizar os pacientes ventilados em 3 grupos, com base na dificuldade e duração do processo de desmame, sendo eles: desmame simples, que inclui pacientes que passam com sucesso no teste de respiração espontânea (TRE) inicial e são extubados com sucesso na primeira tentativa.; desmame difícil, inclui pacientes que requerem até três TRE ou até 7 dias a partir do primeiro TRE para obter um desmame bem-sucedido; e desmame prolongado, que inclui pacientes que requerem mais de três TRE ou mais de 7 dias de desmame após o primeiro TRE [11].

Coleta de dados

Para a coleta dos dados do estado de saúde imediatamente após alta da UTI (24 a 120 horas) foram aplicadas a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), para avaliação de ansiedade e depressão, limitada em 14 itens, divididos em subescala de ansiedade e de depressão [12]; O escore do Medical Research Council (MRC) para avaliar a força muscular dos pacientes, sua aplicabilidade consiste na execução de um teste manual bilateral em 12 grupamentos musculares através de 6 movimentos osteocinemáticos, atribuindo pontuações que variam de 0 (paralisia total) e 5 (força muscular normal), sendo o somatório total entre 0 a 60, onde o menor valor é considerado tetraparesia completa e o maior força muscular normal [13]; E o *Mental State Mini Exam* (MSME) que permite a avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais, sendo utilizado em ambientes clínicos, para a detecção de declínio cognitivo, seguimento de quadros demenciais e no monitoramento de resposta ao tratamento [14].

Aos 3 meses após alta da UTI, foi aplicado o Índice de Barthel, para obter dados de independência funcional, através da avaliação das atividades da vida diária (AVDs) e independência no cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e eliminações. Na versão original, cada item é pontuado de acordo com o desempenho do paciente em realizar tarefas de forma independente, com alguma ajuda ou de forma dependente. Uma pontuação geral é formada atribuindo-se pontos em cada categoria, a depender do tempo e da assistência necessária a cada paciente [15].

Aos 6 meses, foi aplicada novamente a escala de HADS e também a Escala de Impacto do Evento (IES), instrumento que tem por objetivo realizar rastreamento dos sinais e sintomas de TEPT e verificação de forma quantitativa de um evento estressor específico, a escala é composta por 22 itens, que variam de 0 (nenhum pouco) a 4 (extremamente), dividida em três subescalas: evitação (comportamentos evitativos), intrusão (memória intrusiva) e hiperestimulação (ansiedade) [16].

O estudo foi realizado de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do site de cooedenação (CAAE 04258312.4.1001.5330) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de todas as instituições participantes.

Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas na forma de média e desvio-padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartilico (IIQ), enquanto que as variáveis categóricas na forma de frequências absolutas e relativas. As variáveis foram comparadas quanto à forma de desmame apresentada com o uso de modelos lineares generalizados, de acordo com a distribuição de probabilidade de cada variável ou com o teste de *Kruskal-Wallis* para variáveis quantitativas e teste *Chi-Quadrado de Pearson* para categóricas.

Os desfechos foram comparados entre os grupos de ventilação mecânica com a mesma classe de modelos, considerando distribuição de Poisson com variância robusta para os desfechos binários. O tempo de

sobrevida foi comparado com modelos de riscos proporcionais de Cox, sendo estratificado entre dois períodos de tempo. Considerou-se um nível de significância de 5% e as análises foram realizadas no software R, versão 3.6.1. [R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>].

RESULTADOS

Dentre os 804 pacientes incluídos, 61.2% (492 pacientes) apresentaram desmame simples, 7.5% (60 pacientes) desmame difícil e 31.3% (252 pacientes) desmame prolongado. A Tabela 1 mostra a descrição completa das características dos 804 pacientes incluídos de forma geral. Observa-se uma idade mediana de 64 anos (IQR:49.8 – 76.0), sendo que 49.6% (399 pacientes) tinham 65 anos ou mais e 43.9% (353 pacientes) eram do sexo feminino.

Nos aspectos relacionados à saúde prévia do paciente, observa-se que 56.0% (450 pacientes) apresentavam um índice de comorbidades de Charlson igual ou superior a dois. Importante destacar que 19,7% (157 pacientes) possuíam história prévia de depressão e 18,5% (148 pacientes) tinham histórico de ansiedade. Em relação às características da doença crítica, 78,2% (629 pacientes) fizeram uso de vasopressor, 32.1% (258 pacientes) apresentaram *delirium* e 24.0% (193 pacientes) apresentaram infecção adquirida na UTI.

Comparação das características dos pacientes

A Tabela 2 mostra a comparação das características dos pacientes entre o desmame ventilatório utilizado. Além disso, é possível identificar que as variáveis com diferença significativa entre os grupos de desmame ventilatório estão identificadas com um sistema de letras, utilizado para demonstrar quando os grupos são distintos entre si, no caso de letras distintas.

Características doença crítica aguda

A presença de sepse nos grupos de desmame difícil (53,3%) e prolongado (52,8%) foi significativamente maior do que no grupo de desmame

simples (35,4%) ($p < 0,001$). Os três grupos foram distintos entre si na presença de infecção adquirida na UTI, sendo significativamente mais presente no grupo de desmame prolongado (58,3%), seguido do desmame difícil (16,7%) e simples (7,3%). Tabela 2.

Houve diferenças significativas entre os grupos de desmame simples e prolongado quanto à necessidade de transfusão sanguínea ou componentes sanguíneos, sendo menor no grupo de desmame simples (16,9%), grupo de desmame prolongado apresentou uma taxa de 30,2%. Tabela 2.

Em relação à presença de SDRA, a porcentagem de casos no grupo de desmame simples (2,8%) foi significativamente menor do que nos grupos de desmame difícil (13,3%) e prolongado (17,1%) ($p < 0,001$). Tabela 2.

A necessidade de vasopressor foi semelhante nos grupos de desmame simples (75,6%) e difícil (71,7%), diferindo do grupo de desmame prolongado em que se fez necessária em 84,9% dos pacientes ($p < 0,001$). A necessidade de terapia de substituição renal foi exponencialmente maior nos grupos de desmame difícil (21,7%) e prolongado (25,8%) do que no grupo de desmame simples (9,8%) ($p < 0,001$). Tabela 2.

Apenas 26% dos pacientes do grupo de desmame simples apresentaram Delirium durante a fase aguda de doença crítica, sendo este valor significativamente inferior quando comparado aos grupos de desmame difícil (38,3%) e prolongado (42,5%) ($p < 0,001$). Tabela 2.

Estado de saúde imediatamente após alta-UTI (24-120 horas)

Os três grupos não apresentaram diferença significativa no quesito de disfunção cognitiva avaliada pela escala MSME (*Mental State mini exam*). Assim como em relação a sintomas de depressão e ansiedade avaliados pela escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*). Tabela 3.

A força muscular, avaliada pela escala MRC (*Medical Research Council*), estava prejudicada ($MRC < 48$) em 51,3% dos pacientes no grupo de desmame prolongado, diferença significativa em comparação ao grupo de

desmame simples e difícil, que apresentou MRC<48% em apenas 30,5% e 33,3% dos pacientes, respectivamente. Tabela 3.

Mortalidade

Analisando os dados de mortalidade apresentados na Tabela 4, a presença de mortalidade precoce, no primeiro mês pós internação hospitalar, foi de 7,1% (35/492) no grupo de desmame simples e 13,1% (33/352) no grupo de desmame prolongado ($p=0,022$). Em relação à mortalidade intra-hospitalar, houve diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) entre os grupos de desmame simples e prolongado, sendo de 9,6% e 18,7% respectivamente.

Desfechos em longo prazo

Dependência física: A presença de dependência física aos 3 meses após alta da UTI foi significativamente maior ($p<0,001$) nos pacientes de desmame prolongado (55,9%) em comparação com os pacientes do grupo de desmame simples (37,6). Assim como declínio funcional ($p<0,001$) e mediana do Índice de Barthel ($p=0,006$). Tabela 5.

Ansiedade e depressão: A presença de sintomas de ansiedade (HADSa>7) aos 6 meses pós alta UTI estava presente em 55% dos pacientes com desmame difícil, sendo este grupo distinto dos demais ($p=0,006$). 50% dos pacientes de desmame difícil apresentaram sintomas de depressão (HADSd>7) após 6 meses de alta da UTI, número bastante superior em comparação aos 24,7% dos pacientes de desmame simples e 17,1% dos pacientes de desmame prolongado ($p=0,014$). Figura 2.

DISCUSSÃO

Os principais achados do nosso estudo são em relação aos desfechos neuropsiquiátricos aos 6 meses após UTI. De maneira geral, a prevalência total encontrada nesse estudo para ansiedade, depressão e TEPT foram similares a de estudos publicados anteriormente [7, 17], onde foram relatadas taxas entre 24-28% para sintomas de ansiedade, 16-23% para sintomas de depressão e 16% para TEPT aos 6 meses após a alta da UTI. Em uma revisão sistemática com metanálise, Rabiee et al [3] também apresentou resultados com

prevalência de sintomas depressivos supralimiaries em todos os estudos entre 29-30%. Porém, de maneira mais específica, em nosso estudo pudemos observar que aqueles pacientes que tiveram desmame difícil foram significativamente mais afetados por sintomas de ansiedade e depressão quando comparados aos pacientes dos demais grupos de desmame.

Além disso, a força muscular estava prejudicada em mais da metade dos pacientes no grupo de desmame prolongado e em 33.3% dos pacientes de desmame difícil, e estes dados sugerem uma associação com a prevalência de dependência física e declínio funcional aos 3 meses após alta da UTI encontrada nestes mesmos grupos. Estudos prévios [2, 18] também encontraram associação entre diagnóstico de fraqueza muscular adquirida na UTI no momento da alta após doença crítica com necessidade de VM e declínio na função física aos 6 meses após a alta. Em seu estudo de Cox et al [2] relataram que aos 12 meses após alta, apenas 9% dos pacientes estavam vivos sem dependência funcional, e o restante apresentava dependência funcional moderada ou completa, ou evoluíram a óbito.

Com base nos achados presentes na literatura, experiências e memórias negativas na UTI se correlacionaram de forma consistente com a depressão pós-UTI [3, 19], e a maioria dos sobreviventes atribuiu os sintomas depressivos à presença de problemas físicos, sugerindo que a depressão pós-UTI é causada principalmente por deficiências físicas. Além disso, observamos que os pacientes do grupo de desmame difícil apresentavam taxas maiores, embora não estatisticamente significantes, de histórico de depressão e ansiedade previamente à sua admissão na UTI, e embora a relação entre transtornos psiquiátricos pré e pós UTI ainda não seja completamente compreendida, Davydow et al [20] encontraram taxas de histórico psiquiátrico de 11-38% nos pacientes previamente à UTI, e Rabiee et al [3] revisaram 15 estudos reportando a prevalência de problemas psiquiátricos prévios antes da admissão hospitalar com taxas de 10-54%, e concluíram que os sobreviventes de UTI com psicopatológico comórbido antes e durante a internação apresentaram maior prevalência de sintomas depressivos após a alta. O nosso grupo demonstrou recentemente que o estado de saúde pré-UTI e no momento

da alta da UTI contribuíram para um risco aumentado de transtorno mental após a alta da UTI [21].

Além disso, outros fatores como tempo de internação e ventilação mecânica, e o uso de sedativos e vasopressores podem aumentar o risco de depressão pós-UTI [22]. Os pacientes dos grupos de desmame difícil e prolongado apresentaram maior prevalência de sepse, SDRA, necessidade de terapia de substituição renal e presença de *delirium* em comparação aos pacientes do grupo de desmame simples. Os achados descritos acima estão de acordo com outros estudos que já demonstraram que o desmame prolongado aumenta a incidência de complicações relacionadas à VM [23], e que fatores como sepse grave, SDRA, insuficiência renal, cardiovascular ou hepática e necessidade de vasopressores e bloqueadores neuromusculares podem influenciar no prognóstico destes pacientes [24-29]. As maiores taxas de mortalidade durante a internação hospitalar e 1 mês após alta hospitalar ocorreram exatamente no grupo de desmame prolongado. E em concordância com diversos artigos publicados previamente [30-34], em nosso estudo também não encontramos diferenças estatísticas quanto a mortalidade em UTI e intra-hospitalar entre os grupos de desmame simples e difícil.

Nosso estudo possui limitações, somente 275 dos 804 pacientes (34.2%) responderam ao questionário IES aos 6 meses após a alta, e tivemos um baixo número de respondentes da escala de HADS, com resposta de 272 dos 804 pacientes incluídos (33.8%). Também devemos salientar que o número total de pacientes em cada grupo de desmame foi distinto, o que pode-se considerar como viés ao estudo. Limites diferentes dos demais estudos para HADS e EIS foram adotados na análise, considerando ponto de corte para depressão e ansiedade um valor de HADS igual ou superior à 7, onde a maioria dos estudos utiliza valor igual ou superior a 8, assim como adotamos o valor de referência de <10 para escala de impacto de evento (IES), valor inferior ao relatado nas referências supracitadas. Por fim, avaliamos neste estudo somente a prevalência dos sintomas neuropsiquiátricos em cada grupo de desmame, sendo assim, não co-relacionamos as demais variáveis apresentadas com os desfechos. Porém, este estudo se faz importante, tendo em vista que não há na literatura até o momento nenhum outro estudo que descreva o impacto que o tempo de desmame exerce sobre dependência

física, distúrbios neuropsiquiátricos e mortalidade em longo prazo em sobreviventes de UTI.

CONCLUSÃO

Os pacientes que tiveram desmame difícil apresentaram as maiores taxas de prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos 6 meses após alta da UTI, e aqueles com desmame prolongado tiveram maiores índices de dependência física 3 meses após a UTI.

Pesquisas futuras ainda são necessárias para correlacionar as demais variáveis com a presença destes distúrbios neuropsiquiátricos e estabelecer com maior certeza os fatores de risco e seus impactos sob o desfecho dos pacientes sobreviventes de UTI, para que intervenções preventivas possam ser aplicadas e também fornecer a estes pacientes o acompanhamento necessário após a alta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Svenningsen, H., Egerod, I., Christensen, D., Tønnesen, E. K., Frydenberg, M., & Videbech, P. (2015). Symptoms of posttraumatic stress after intensive care delirium. *BioMed research international*, 2015.
- [2] Cox CE, Martinu T, Sathy SJ, Clay AS, Chia J, Gray AL, et al. Expectations and outcomes of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2009;37: 2888–94
- [3] Rabiee, A., Nikayin, S., Hashem, M. D., Huang, M., Dinglas, V. D., Bienvenu, O. J., ... & Needham, D. M. (2016). Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*, 44(9), 1744.
- [4] Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, Needham DM. (2005). Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Medicine*; 31: 611–620.
- [5] Granja C, Amaro A, Dias C, Costa-Pereira A. (2012). Outcome of ICU survivors: a comprehensive review. The role of patient-reported outcome studies. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia*; 56: 1092–1103.
- [6] Kvale R, Flaatten H. (2010). Outcome after intensive care. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*; 130: 44–46
- [7] Pereira, S., Cavaco, S., Fernandes, J., Moreira, I., Almeida, E., Seabra-Pereira, F., ... & Cardoso, T. (2018). Desfechos psicológicos em longo prazo após alta da terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 30(1), 28-34.
- [8] Scragg P, Jones A, Fauvel N. (2001). Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia*; 56: 9–14
- [9] Ahl R, Lindgren R, Cao Y, Riddez L, Mohseni S. Risk factors for depression following traumatic injury: An epidemiological study from a Scandinavian trauma center. *Injury*. 2017;48:1082-7

- [10] Carson SS, Bach PB. The epidemiology and costs of chronic critical illness. *Crit Care Clin* 2002; 18:461– 476
- [11] Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033–1056.
- [12] Zigmond AS, Snaith RP — The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 1983;67:361-370.
- [13] Latronico, N., & Gosselink, R. (2015). Abordagem dirigida para o diagnóstico de fraqueza muscular grave na unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27(3), 199-201.
- [14] Almeida OP. Mini-exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(3B):605-12.
- [15] McDowell I, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
- [16] Caiuby AVS, Lacerda SS, Quintana MI, Torii TS, Andreoli SB. Adaptação trans cultural da versão brasileira da Escala do Impacto do Evento - Revisada (IES-R). *Cad Saúde Pública* [Internet].2012; [cited 2016 Oct 19];28(3):597-603.
- [17] Castillo, M. I., Cooke, M. L., Macfarlane, B., & Aitken, L. M. (2016). Trait anxiety but not state anxiety during critical illness was associated with anxiety and depression over 6 months after ICU. *Critical care medicine*, 44(1), 100-110
- [18] Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care*. 2015;19:196.
- [19] Ringdal, M., Plos, K., Lundberg, D., Johansson, L., & Bergbom, I. (2009). Outcome after injury: Memories, health-related quality of life, anxiety, and symptoms of depression after intensive care. *The Journal of Trauma*, 66(4), 1226–1233. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318181b8e3>

- [20] Davydow, D. S., Gifford, J. M., Desai, S. V., Bienvenu, O. J., & Needham, D. M. (2009). Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive care medicine*, 35(5), 796-809.
- [21] Teixeira, C; Goulart, RR; Sganzerla, D; Sanchez, E; Robinson, CC; Dietrich, C; Kochhann, R, et al. Burden of mental illness among survivors of critical care: A multicenter prospective cohort study. *CHEST*, 2021; 20-4866.R2.
- [22] Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Brummel, N. E., Thompson, J. L., Hughes, C. G., ... & Ely, E. W. (2014). Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *The lancet Respiratory medicine*, 2(5), 369-379.
- [23] Pu, L., Zhu, B., Jiang, L., Du, B., Zhu, X., Li, A., ... & Xi, X. (2015). Weaning critically ill patients from mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Journal of critical care*, 30(4), 862-e7.
- [24] Liang, J., Li, Z., Dong, H., & Xu, C. (2019). Prognostic factors associated with mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit: A single-center, retrospective cohort study of 905 patients. *Medicine*, 98(42).
- [25] Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345–55.
- [26] Fialkow L, Farenzena M, Wawrzeniak IC, et al. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Clinics (Sao Paulo)* 2016;71:144–51.
- [27] Chelluri, L., Rotondi, A. J., Sirio, C. A., & Donahoe, M. P. (2002). 2-month mortality and functional status of critically ill adult patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Chest*, 121(2), 549.
- [28] Lee SH, Kim MJ, Jeong ES, et al. Outcomes and prognostic factors in patients with prolonged acute mechanical ventilation: a single-center study in Korea. *J Crit Care* 2015;30:1016–20.

- [29] Biason, L., Teixeira, C., Haas, J. S., Cabral, C. D. R., & Friedman, G. (2019). Effects of sepsis on morbidity and mortality in critically ill patients 2 years after intensive care unit discharge. *American Journal of Critical Care*, 28(6), 424-432
- [30] Jeong BH, Ko MG, Nam J, Yoo H, Chung CR, Suh GY, et al. Differences in clinical outcomes according to weaning classifications in medical intensive care units. *PLoS ONE*. 2015;10:e0122810.
- [31] Penuelas O, Frutos-Vivar F, Fernandez C, Anzueto A, Epstein SK, Apezteguia C, et al. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:430–7.
- [32] Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J*. 2010;35:88–94.
- [33] Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, Gut-Gobert C, Prat G, Renault A, et al. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care*. 2011;56:583–90.
- [34] Jeong, Byeong-Ho, et al. "Validation of a new WIND classification compared to ICC classification for weaning outcome." *Annals of intensive care* 8.1 (2018): 1-9.

LEGENDAS DE FIGURAS

Figura 2: Dependência física aos 3 meses (%): simples 37,6; difícil 44,2; prolongado 55,9. Sintomas de ansiedade aos 6 meses (%): simples 23,6; difícil 55, prolongado 21,4. Sintomas de depressão aos 6 meses (%): simples 24,7; difícil 50; prolongado 17,1. Transtorno de estresse pós-traumático aos 6 meses (%): simples 19; difícil 30; prolongado 12,7.

12. TABELAS

Tabela 1 – Características dos pacientes incluídos

Variáveis	Total
Características sociodemográficas	
Idade, Anos - mediana (IQR)	64 (49.8-76)
Idade ≥ 65 anos – no./total no. (%)	399/804 (49.6)
Sexo feminino – no./total no. (%)	353/804 (43.9)
Nível educacional, anos – mediana (IQR)	9 (5-11)
Ensino superior – no./total no. (%)	160/801 (20)
Renda familiar per capita, USD – mediana (IQR)	489.2 (286.2-1075.8)
Estado de saúde prévio à internação em CTI	
Índice de comorbidade de Charlson – mediana (IQR)	2 (0-3)
Índice de comorbidade de Charlson ≥2 – no./total no. (%)	450/804 (56.0)
Historico de demência – no./total no. (%)	58/804 (7.2)
Historico de depressão – no./total no. (%)	157/797 (19.7)
Historico de ansiedade – no./total no. (%)	148/799 (18.5)
Características da doença crítica aguda	
Tipo de admissão em CTI	
Médica – no./total no. (%)	510/804 (63.4)
Cirurgica, eletiva – no./total no. (%)	145/804 (18)
Cirurgica, emergencial – no./total no. (%)	149/804 (18.5)
Risco de morte na admissão em CTI, % – median (IQR)	26.2 (14.6-49.7)
Sepse– no./total no. (%)	339/804 (42.2)
SDRA– no./total no. (%)	65/804 (8.1)
Disfunção orgânica durante a permanência na CTI	
Número de disfunções orgânicas – mediana (IQR)	1 (1-2)
Necessidade de vasopressor – no./total no. (%)	629/804 (78.2)
Necessidade de terapia de substituição renal – no./total no. (%)	126/804 (15.7)
Necessidade de nutrição parenteral – no./total no. (%)	55/804 (6.8)
Necessidade de transfusão de sangue ou componentes – no./total no. (%)	172/804 (21.4)
Delirium – no./total no. (%)	258/804 (32.1)
Infecção adquirida na CTI – no./total no. (%)	193/804 (24.0)

Tabela 2 - Comparação das características entre o desmame ventilatório

Variáveis	Desmame (Simples) (n=492)	Desmame (Difícil) (n=60)	Desmame (Prolongado) (n=252)	P-value
Características sociodemográficas				
Idade, anos – mediana (IQR)	66 (55-77) A	63 (50.8-72.5) B	60 (40.8-73) C	<0.001
Idade ≥65 anos – no./total no. (%)	264/492 (53.7) *	29/60 (48.3)	106/252 (42.1) **	0.011
Sexo feminino – no./total no. (%)	209/492 (42.5)	24/60 (40)	120/252 (47.6)	0.335
Nível educacional, anos – mediana (IQR)	10 (5-11)	7 (5-11)	10 (4-11)	0.530
Educação superior – no./total no. (%)	104/491 (21.2)	12/59 (20.3)	44/251 (17.5)	0.499
Renda familiar per capita, USD – median (IQR)	537.9 (352.6-1482.2) A	331.7 (146.7-537.9) C	462.9 (266.1-806.9) B	<0.001
Estado de saúde prévio à internação em CTI				
Índice de comorbidade de Charlson – mediana (IQR)	2 (0-3.2)	2 (0-3)	2 (0-3)	0.343
Índice de comorbidade de Charlson ≥2 – no./total no. (%)	281/492 (57.1)	34/60 (56.7)	135/252 (53.6)	0.650
Historico de demência – no./total no. (%)	33/492 (6.7)	3/60 (5.0)	22/252 (8.7)	0.474
Historico de depressão – no./total no. (%)	95/491 (19.3)	18/60 (30.0)	44/246 (17.9)	0.102
Historico de ansiedade – no./total no. (%)	82/491 (16.7)	13/59 (22.0)	53/249 (21.3)	0.244
Características da doença crítica aguda				
Tipo de admissão em CTI Médica – no./total no. (%)	273/492 (55.5)	44/60 (73.3)	193/252 (76.6) *	<0.001
Cirurgica, eletiva – no./total no. (%)	117/492 (23.8) *	10/60 (16.7)	18/252 (7.1)	
Cirurgica, emergencial – no./total no. (%)	102/492 (20.7)	6/60 (10.0)	41/252 (16.3)	
Risco de morte na admissão em CTI, % – median (IQR)	21 (14.1-42.4) A	31.5 (20.4-56) B	35.5 (21-53.3) B	<0.001
Sepse– no./total no. (%)	174/492 (35.4) A	32/60 (53.3) B	133/252 (52.8) B	<0.001
SDRA– no./total no. (%)	14/492 (2.8) A	8/60 (13.3) B	43/252 (17.1) B	<0.001
Disfunção orgânica durante a permanência na CTI				<0.001
Número de disfunções orgânicas – mediana (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-3)	<0.001
Necessidade de vasopressor – no./total no. (%)	372/492 (75.6) A	43/60 (71.7) A	214/252 (84.9) B	<0.001
Necessidade de terapia de substituição renal – no./total no. (%)	48/492 (9.8) A	13/60 (21.7) B	65/252 (25.8) B	<0.001
Necessidade de nutrição parenteral – no./total no. (%)	32/492 (6.5)	1/60 (1.7)	22/252 (8.7)	0.134
Necessidade de transfusão de sangue ou componentes – no./total no. (%)	83/492 (16.9) A	13/60 (21.7) AB	76/252 (30.2) B	<0.001
Delirium – no./total no. (%)	128/492 (26.0) A	23/60 (38.3) B	107/252 (42.5) B	<0.001
Infecção adquirida na CTI – no./total no. (%)	36/492 (7.3) A	10/60 (16.7) B	147/252 (58.3) C	<0.001

Tabela 3 – Estado de saúde imediatamente após alta da CTI (24 a 120 horas)

Estado de saúde imediatamente após alta da CTI (24 à 120 hours)	Desmame (Simples) (n=492)	Desmame (Difícil) (n=60)	Desmame (Prolongado) (n=252)	P-value
Disfunção cognitiva				
MMSE não respondentes– no./total no. (%)	196/492 (39.8) A	25/60 (41.7) A	155/252 (61.5) B	<0.001
MMSE escore - mediana (IQR)	24 (21-27)	23 (19.5-26)	23 (19-26)	0.078
Disfunção cognitiva – no./total no. (%)	134/296 (45.3)	18/35 (51.4)	51/97 (52.6)	0.549
Fraqueza muscular				
MRC não respondentes no./total no. (%)	181/492 (36.8) A	21/60 (35.0) A	139/252 (55.2) B	0.002
MRC escore - mediana (IQR)	52 (45.5-60) A	48 (43.5-57) AB	47 (38-52) B	<0.001
Fraqueza muscular (MCR <48) – no./total no. (%)	95/311 (30.5) A	13/39 (33.3) AB	58/113 (51.3) B	0.003
Ansiedade e Depressão				
HADS não respondents - no./total no. (%)	172/492 (35.0) A	23/60 (38.3) AB	146/252 (57.9) B	<0.001
Sintomas de ansiedade – mediana (IQR)	6 (3-10)	8 (5-12)	7 (4-10)	0.141
Sintomas de ansiedade (HADSa >7) – no./total no. (%)	137/320 (42.8)	19/37 (51.4)	46/106 (43.4)	0.752
Sintomas de depressão – mediana (IQR)	5 (3-7.2)	5 (3-8)	6 (4-8.8)	0.168
Sintomas de depressão (HADSd >7) – no./total no. (%)	80/320 (25.0)	12/37 (32.4)	35/106 (33.0)	0.491

Tabela 4 – Mortalidade

	Total	Desmame (Simples) (n=492)	Desmame (Difícil) (n=60)	Desmame (Prolongado) (n=252)	P-value
Taxa de mortalidade					
Mortalidade precoce	231/804 (28.7)	134/492 (27.2)	14/60 (23.3)	83/252 (32.9)	-
Mortalidade tardia	72/804 (9.0)	35/492 (7.1) A	4/60 (6.7) AB	33/252 (13.1) B	0.022
Mortalidade cumulativa	159/725 (21.9)	99/452 (21.9)	10/56 (17.9)	50/217 (23.0)	0.654
1	72/804 (9.0)	35/492 (7.1)	4/60 (6.7)	33/252 (13.1)	
2	106/804 (13.2)	53/492 (10.8)	7/60 (11.7)	46/252 (18.3)	
3	134/804 (16.7)	73/492 (14.8)	8/60 (13.3)	53/252 (21)	
4	153/804 (19.0)	85/492 (17.3)	8/60 (13.3)	60/252 (23.8)	
5	163/804 (20.3)	92/492 (18.7)	8/60 (13.3)	63/252 (25.0)	
6	174/804 (21.6)	100/492 (20.3)	9/60 (15.0)	65/252 (25.8)	
7	189/804 (23.5)	109/492 (22.2)	10/60 (16.7)	70/252 (27.8)	
8	202/804 (25.1)	118/492 (24.0)	10/60 (16.7)	74/252 (29.4)	
9	211/804 (26.2)	123/492 (25.0)	11/60 (18.3)	77/252 (30.6)	
10	219/804 (27.2)	127/492 (25.8)	12/60 (20.0)	80/252 (31.7)	
11	224/804 (27.9)	129/492 (26.2)	13/60 (21.7)	82/252 (32.5)	
12	231/804 (28.7)	134/492 (27.2)	14/60 (23.3)	83/252 (32.9)	
Mortalidade intra-hospitalar	98/804 (12.2)	47/492 (9.6) A	4/60 (6.7) A	47/252 (18.7) B	<0.001

Tabela 5 – Desfechos 3 meses pós alta da UTI

3 meses após alta da CTI	Total	Desmame (Simples) (n=492)	Desmame (Difícil) (n=60)	Desmame (Prolongado) (n=252)	P-value
Dependência física					
Índice de Barthel respondentes - no./total no. (%)	564/804 (70.1)	351/492 (71.3)	43/60 (71.7)	170/252 (67.5)	0.629
Índice de Barthel escore - mediana (IQR)	85 (30-95)	90 (50-100) A	85 (40-95) AB	67.5 (20-90) B	<0.001
Dependência física - no./total no. (%)	246/564 (43.6)	132/351 (37.6) A	19/43 (44.2) AB	95/170 (55.9) B	0.005
Declínio funcional - no./total no. (%)	354/564 (62.8)	210/351 (59.8) A	25/43 (58.1) AB	119/170 (70.0) B	0.006
6 meses após alta da CTI					
Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) - IES.					
IES Respondentes - no./total no. (%)	275/804 (34.2)	184/492 (37.4)	20/60 (33.3)	71/252 (28.2)	0.407
IES escore - mediana (IQR)	4 (1-8)	4 (1-8)	6 (4.5-13.2)	4 (1-8)	0.123
IES ≥ 10 - no./total no. (%)	50/275 (18.2)	35/184 (19.0)	6/20 (30.0)	9/71 (12.7)	0.285
Ansiedade e depressão					
HADS Respondentes - no./total no. (%)	272/804 (33.8)	182/492 (37.0)	20/60 (33.3)	70/252 (27.8)	0.419
Sintomas de ansiedade – mediana (IQR)	5 (2-8)	4 (2-7) A	8.5 (3-11.5) B	4.5 (2-7) A	0.002
Sintomas de ansiedade (HADSa >7) – no./total no. (%)	69/272 (25.4)	43/182 (23.6) A	11/20 (55.0) B	15/70 (21.4) A	0.006
Sintomas de depressão – median (IQR)	5 (1.8-7)	5 (2-7) AB	7.5 (3.8-10) B	3 (1-6) A	0.019
Sintomas de depressão (HADSd >7) – no./total no. (%)	67/272 (24.6)	45/182 (24.7) A	10/20 (50.0) B	12/70 (17.1) A	0.014

13. FIGURAS

Figura 1 - Flowchart do estudo

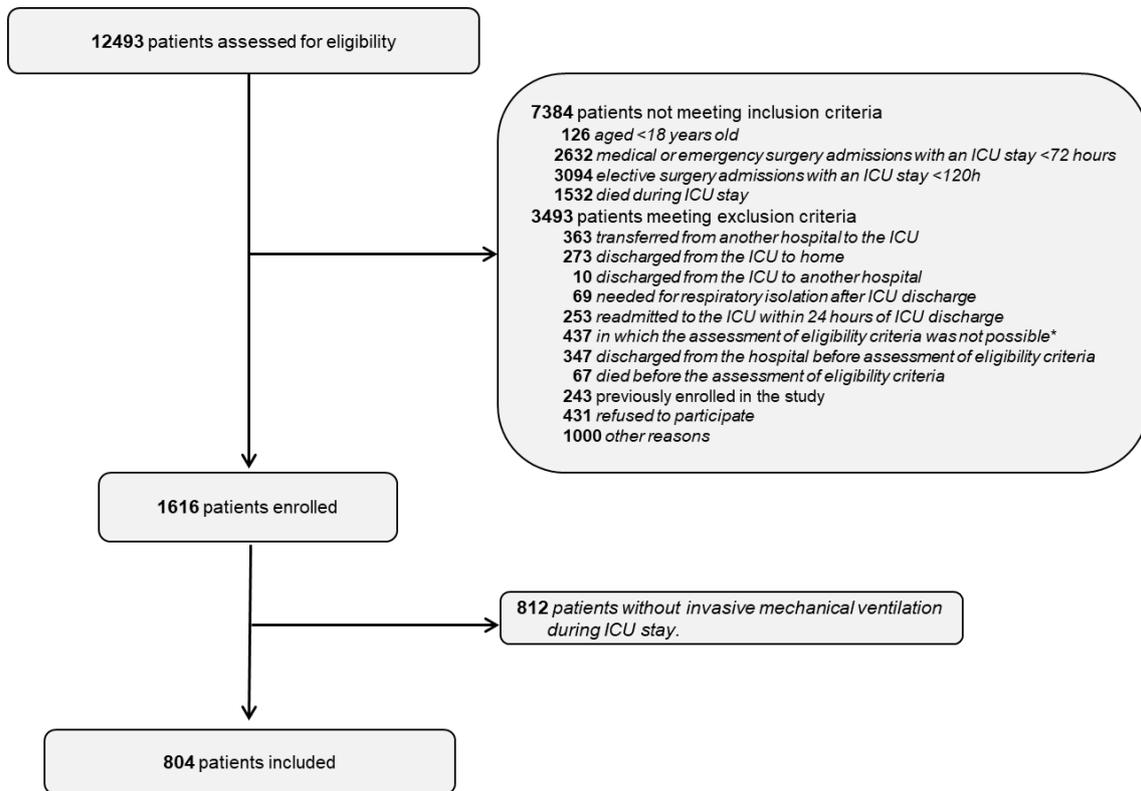
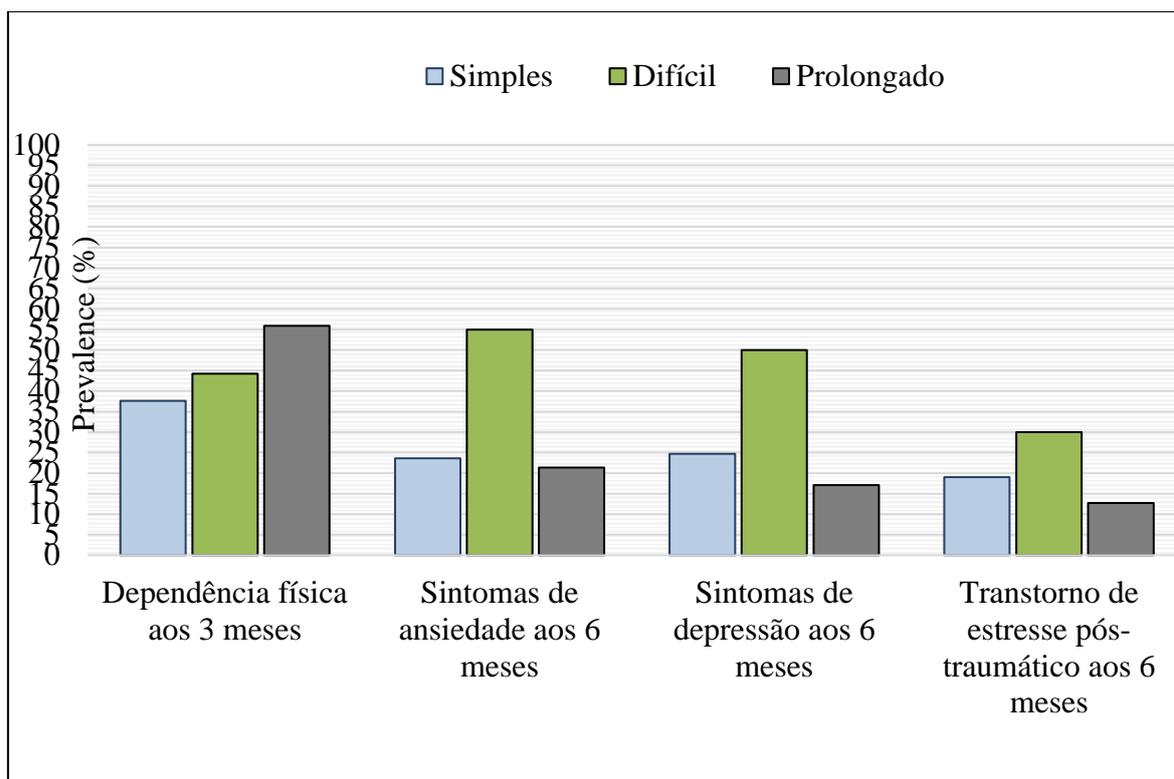


Figura 2 – Prevalência de desfechos em longo-prazo



14. Conclusões

Podemos concluir que os pacientes que tiveram desmame classificado com difícil apresentaram as maiores taxas de prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos 6 meses após alta da UTI, e aqueles com desmame prolongado tiveram maiores índices de dependência física 3 meses após a UTI.

Além disso, os pacientes que tiveram desmame simples precisaram de menos transfusões de sangue, tiveram menores taxas de infecção adquirida na UTI, menor prevalência de sepse, SRDA, necessidade de terapia de substituição renal e presença de *delirium* em comparação aos pacientes que tiveram desmame difícil ou prolongado. Embora as taxas de mortalidade após 1 ano da alta da UTI tenham sido similares entre os grupos, os pacientes que tiveram o desmame prolongado tiveram maiores taxas de mortalidade intra-hospitalar e após 1 mês da alta da UTI.

Este estudo demonstra a importância de realizar uma avaliação mais detalhada da condição física e psicológica dos pacientes que sobrevivem à doença crítica e a internação na UTI, para que as equipes multidisciplinares possam detectar na prática clínica os fatores de risco e prevenir uma ampla gama de sequelas físicas, funcionais e psiquiátricas após a alta hospitalar, estabelecendo assim um plano de cuidado integral a estes pacientes, visando contribuir a sua recuperação plena, com enfoque não somente na doença que o levou a internação, mas também os impactos que sua permanência hospitalar podem ter ocasionado.

Pesquisas futuras ainda são necessárias para correlacionar as demais variáveis com a presença destes distúrbios neuropsiquiátricos e estabelecer com maior certeza os fatores de risco e seus impactos sob o desfecho dos pacientes sobreviventes de UTI.

15. Considerações finais

Apesar de ainda pouco estudada, a relação entre o tipo de desmame e a prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos após internação na UTI, assim como dependência física e declínio funcional, mostrou-se presente em nosso estudo. Também pudemos demonstrar que os pacientes de desmame prolongado tiveram maiores taxas de mortalidade intra-hospitalar e após 1 mês da alta da UTI.

O estudo corrobora positivamente demonstrando que o tipo de desmame é um fator prognóstico a ser considerado no ambiente da terapia intensiva, e uma maior atenção deve ser dada aos sinais de distúrbios neuropsicológicos e funcionais durante e após a internação hospitalar para melhores desfechos a médio e longo prazo.

16. Anexos e apêndices

Anexo 1. Índice de comorbidade de Charlson.

Peso	Condição Clínica
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença Vascular periférica Demência Doença cerebro-vascular Doença pulmonar crônica Doença tecido conjuntivo Diabetes leve, sem complicação Úlcera
2	Hemiplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase SIDA

Figura 1 - Índice de comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários.

Grupo etário	Pontos
0 - 49 anos	0
50 - 59 anos	1
60 - 69 anos	2
70 - 79 anos	3
80 - 89 anos	4
90 - 89 anos	5

Figura 2 - Ponderação da idade.

Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000600005

Anexo 2. Escala de Barthel

ATIVIDADE	PONTUAÇÃO
ALIMENTAÇÃO 0 = incapacitado 5 = precisa de ajuda para cortar, passar manteiga, etc, ou dieta modificada 10 = independente	
BANHO 0 = dependente 5 = independente (ou no chuveiro)	
ATIVIDADES ROTINEIRAS 0 = precisa de ajuda com a higiene pessoal 5 = independente rosto/cabelo/dentes/barbear	
VESTIR-SE 0 = dependente 5 = precisa de ajuda mas consegue fazer uma parte sozinho 10 = independente (incluindo botões, zipers, laços, etc.)	
INTESTINO 0 = incontinente (necessidade de enemas) 5 = acidente ocasional 10 = continente	
SISTEMA URINÁRIO 0 = incontinente, ou cateterizado e incapaz de manejo 5 = acidente ocasional 10 = continente	
USO DO TOILET 0 = dependente 5 = precisa de alguma ajuda parcial 10 = independente (pentear-se, limpar-se)	
TRANSFERÊNCIA (DA CAMA PARA A CADEIRA E VICE VERSA) 0 = incapacitado, sem equilíbrio para ficar sentado 5 = muita ajuda (uma ou duas pessoas, física), pode sentar 10 = pouca ajuda (verbal ou física) 15 = independente	
MOBILIDADE (EM SUPERFICIES PLANAS) 0 = imóvel ou < 50 metros 5 = cadeira de rodas independente, incluindo esquinas, > 50 metros 10 = caminha com a ajuda de uma pessoa (verbal ou física) > 50 metros 15 = independente (mas pode precisar de alguma ajuda; como exemplo, bengala) > 50 metros	
ESCADAS 0 = incapacitado 5 = precisa de ajuda (verbal, física, ou ser carregado) 10 = independente	

PONTUAÇÃO

TOTAL (0–100):

Orientações:

1. A pontuação na Escala Barthel refere-se ao que os sujeitos fazem e não ao que eles recordam ter feito um dia.
2. Seu principal objetivo é saber sobre o grau de independência em relação a qualquer tipo de ajuda (física ou verbal).
3. Se o sujeito não consegue ler o questionário, alguém pode ler o mesmo para ele. É permitido que algum amigo ou parente responda pelo sujeito (caso este esteja impossibilitado de responder).
4. Preferencialmente procure obter respostas relativas às últimas 48 horas, dependendo do caso, pode ser por períodos maiores.

Disponível em:

<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2503/5/%C3%8Dndice%20de%20Barthel.pdf>

Anexo 3. Mini Mental State Examination – MMSE.

Mini Mental State Examination (MMSE)

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____
Em que mês estamos? _____
Em que dia do mês estamos? _____
Em que dia da semana estamos? _____
Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____
Em que distrito vive? _____
Em que terra vive? _____
Em que casa estamos? _____
Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____
Gato _____
Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____
Gato _____
Bola _____

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____
Lápis _____

Nota: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

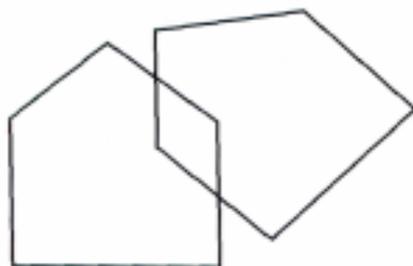
e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase: _____

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.



Cópia: _____

Nota: _____

TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

Considera-se com defeito cognitivo:

- analfabetos ≤ 15 pontos
- 1 a 11 anos de escolaridade ≤ 22
- com escolaridade superior a 11 anos ≤ 27

Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2503/6/Mini-Exame%20do%20Estado%20Mental.pdf>

Anexo 4. Escore do *Medical Research Council* (MRC)

Movimentos avaliados

- Abdução do ombro
 - Flexão do cotovelo
 - Extensão do punho
 - Flexão do quadril
 - Extensão do joelho
 - Dorsiflexão do tornozelo
-

Grau de força muscular

- 0 = Nenhuma contração visível
 - 1 = Contração visível sem movimento do segmento
 - 2 = Movimento ativo com eliminação da gravidade
 - 3 = Movimento ativo contra a gravidade
 - 4 = Movimento ativo contra a gravidade e resistência
 - 5 = Força normal
-

Consiste em seis movimentos avaliados bilaterais e grau de força muscular para cada movimento entre 0 (paralisia total) e 5 (força muscular normal). A pontuação total varia de 0 (tetraparesia completa) a 60 (força muscular normal). Fonte: Adaptado de De Jonghe et al. (2005).⁽⁶⁾

Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v23n1/a10v23n1.pdf>

Anexo 5. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)

DADOS PESSOAIS			
NOME			
ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DO TESTE			
Assinale com "X" a alternativa que melhor descreve sua resposta a cada questão.			
1. Eu me sinto tensa (o) ou contraída (o):			
() a maior parte do tempo[3]	() boa parte do tempo[2]	() de vez em quando[1]	() nunca [0]
2. Eu ainda sinto que gosto das mesmas coisas de antes:			
() sim, do mesmo jeito que antes [0]	() não tanto quanto antes [1]	() só um pouco [2]	() já não consigo ter prazer em nada [3]
3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer			
() sim, de jeito muito forte [3]	() sim, mas não tão forte [2]	() um pouco, mas isso não me preocupa [1]	() não sinto nada disso[1]
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas			
() do mesmo jeito que antes[0]	() atualmente um pouco menos[1]	() atualmente bem menos[2]	() não consigo mais[3]
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações			
() a maior parte do tempo[3]	() boa parte do tempo[2]	() de vez em quando[1]	() raramente[0]
6. Eu me sinto alegre			
() nunca[3]	() poucas vezes[2]	() muitas vezes[1]	() a maior parte do tempo[0]
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:			
() sim, quase sempre[0]	() muitas vezes[1]	() poucas vezes[2]	() nunca[3]
8. Eu estou lenta (o) para pensar e fazer coisas:			
() quase sempre[3]	() muitas vezes[2]	() poucas vezes[1]	() nunca[0]
9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:			
() nunca[0]	() de vez em quando[1]	() muitas vezes[2]	() quase sempre[3]
10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:			
() completamente[3]	() não estou mais me cuidando como eu deveria[2]	() talvez não tanto quanto antes[1]	() me cuido do mesmo jeito que antes[0]
11. Eu me sinto inquieta (o), como se eu não pudesse ficar parada (o) em lugar nenhum:			
() sim, demais[3]	() bastante[2]	() um pouco[1]	() não me sinto assim[0]
12. Fico animada (o) esperando animado as coisas boas que estão por vir			
() do mesmo jeito que antes[0]	() um pouco menos que antes[1]	() bem menos do que antes[2]	() quase nunca[3]
13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:			
() a quase todo momento[3]	() várias vezes[2]	() de vez em quando[1]	() não senti isso[0]
14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:			
() quase sempre[0]	() várias vezes[1]	() poucas vezes[2]	() quase nunca[3]
RESULTADO DO TESTE			
OBSERVAÇÕES:			
Ansiedade: [] questões (1,3,5,7,9,11,13)		Escore: 0 – 7 pontos: improvável	
Depressão: [] questões (2,4,6,8,10,12 e 14)		8 – 11 pontos: possível – (questionável ou duvidosa)	
		12 – 21 pontos: provável	
NOME RESPONSÁVEL PELA APLICAÇÃO DO TESTE			
DATA			

Referências:

Zigmond, A.S.7 Snaith,R.P.The Hospital Anxiety and Depression Scale.Acta Psychiatrica Scandinavica 1983; 67,361 -370
 Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JR C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista de Saúde Pública, 29(5): 355-63, 1995.

Disponível em:

https://www.fmb.unesp.br/Home/ensino/Departamentos/Neurologia,PsicologiaePsiquiatria/ViverBem/had_com_escore.pdf

Anexo 6. Escala de Impacto de Evento (IES)

Listamos abaixo as dificuldades que as pessoas algumas vezes apresentam, após passar por eventos estressantes. Com relação às memórias do evento estressor _____, por favor, leia cada item abaixo e depois marque com um X a coluna que melhor corresponde a seu nível de estresse, nos últimos 7 dias.

	Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
1. Qualquer lembrança trazia de volta sentimentos sobre a situação	0	1	2	3	4
2. Eu tinha problemas em manter o sono	0	1	2	3	4
3. Outros acontecimentos faziam com que eu ficasse pensando sobre a situação	0	1	2	3	4
4. Eu me sentia irritável e bravo	0	1	2	3	4
5. Eu evitava ficar chateado quando pensava sobre a situação ou era lembrado dela	0	1	2	3	4
6. Eu pensava sobre a situação mesmo quando não tinha intenção de pensar	0	1	2	3	4
7. Eu sentia como se não tivesse passado pela situação ou como se não fosse real	0	1	2	3	4
8. Eu me mantive longe de coisas que pudessem relembrar a situação	0	1	2	3	4
9. Imagens sobre a situação saltavam em minha mente	0	1	2	3	4
10. Eu ficava sobressaltado e facilmente alarmado	0	1	2	3	4
11. Eu tentei não pensar sobre a situação	0	1	2	3	4
12. Eu sabia que ainda tinha muitas emoções ligadas à situação, mas as evitei	0	1	2	3	4

13. Meus sentimentos sobre a situação estavam como que entorpecidos	0	1	2	3	4
14. Eu me peguei agindo ou sentindo como se estivesse de volta à situação	0	1	2	3	4
15. Eu tive problemas para dormir	0	1	2	3	4
16. Eu tive ondas de fortes emoções relativas à situação	0	1	2	3	4
17. Eu tentei retirar a situação da minha memória	0	1	2	3	4
18. Eu tive problemas de concentração	0	1	2	3	4
19. Lembranças da situação faziam com que eu tivesse reações físicas, como suores, problemas para respirar, náuseas ou coração disparado	0	1	2	3	4
20. Eu tive sonhos sobre a situação	0	1	2	3	4
21. Eu me sentia atento ou na defensiva	0	1	2	3	4
22. Eu tentei não falar sobre a situação	0	1	2	3	4

Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v28n3/19.pdf>