

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

Juliana Mara Stormovski de Andrade

**Escala HADS: É útil para o
rastreamento de ansiedade e de
depressão em ambulatório pós-
unidade de terapia intensiva?**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2019

Juliana Mara Stormovski de Andrade

Escala HADS: É útil para o diagnóstico de distúrbios psiquiátricos em ambulatório pós-unidade de terapia intensiva?

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cassiano
Teixeira

Porto Alegre

2019

Catálogo na Publicação

Mara Stormovski de Andrade, Juliana

Escala HADS : É útil para o rastreamento de ansiedade e de depressão em ambulatório pós-unidade de terapia intensiva? / Juliana Mara Stormovski de Andrade. -- 2019. 76 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2019.

Orientador(a): Prof. Dr. Cassiano Teixeira.

1. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. 2. Deficiências de saúde mental. 3. Tratamento intensivo. 4. Síndrome pós-UTI. 5. Reabilitação. I. Título.

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

**Escala HADS: É útil para o diagnóstico de distúrbios
psiquiátricos em ambulatório pós-unidade de terapia
Intensiva?**

BANCA AVALIADORA

Dr. Alcyr Alves de Oliveira

Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Dr. Felipe Leopoldo Dexhaimer Neto

Centro de Terapia Intensiva

Hospital Moinhos de Vento (HMV)

Dra. Denusa Wiltgen

Departamento de Clínica Médica

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Porto Alegre

2019

**Dedico este trabalho à Maria Luísa
e ao Eduardo, meus abençoados
filhos, fontes de inspiração para
seguir buscando uma vida cheia
de Graças.**

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus: “Inspirai, ó Deus as nossas ações e ajudai-nos a realizá-las, para que em vós comece e para vós termine tudo aquilo que fizemos. Por Cristo nosso Senhor. Amém”. (Miss. Rom., 5a. feira após as cinzas, coleta; Lit. Hor., I sem. 2a. feira, laudes.)

Aos meus pais, Laureci e José, sem os quais eu não estaria concluindo este trabalho, pelo incentivo diário, desde sempre. Frases como: “vai dar certo sim, você consegue”, são faróis quando as coisas ficam nebulosas e difíceis. Agradeço por esquecerem-se de si mesmos para que eu pudesse ser quem sou.

Ao meu amor, esposo, companheiro de Medicina e de Terapia Intensiva, Daniel, por estar sempre ao meu lado, sem seu apoio, não estaria aqui, *seus olhos, meu clarão, me guiam, dentro da escuridão*.

Às minhas irmãs, Jô e Tetê, pelo carinho e preocupação de sempre. Ao meu sobrinho Zezé, por ser um exemplo de altruísmo e amor, me ajudando em tudo. À minha sobrinha Joane, pela sua capacidade de me fazer sorrir.

Aos meus avós, Angela e André, Julieta e Adão, pontos de partida, exemplos de força e trabalho árduo, por serem quem foram, concluo esta etapa hoje. Aos meus sogros Maria Elizabete e Walmir, meus Tios, Tias, Primos, Cunhados, pela torcida e pensamento positivo.

Aos amigos, que sempre estiveram juntos, mesmo à distância.

Ao meu orientador, Cassiano Teixeira, mestre e fonte de admiração e inspiração, por ser a pessoa brilhante que é.

Aos colegas de trabalho do Hospital Ernesto Dornelles, pelo apoio e ajuda de sempre. Aos residentes atuais e também aos ex-residentes, estímulo diário para me tornar Mestre. À equipe multidisciplinar, por me mostrarem a importância do trabalho conjunto.

Aos colegas do Hospital Moinhos de Vento e do PROADI, sem os quais este trabalho não teria sido realizado.

À UFCSPA, minha referência, onde conclui a Graduação em Medicina, em 2005, a Pós-Graduação *lato sensu* em Medicina Interna em 2011, e o Mestrado em 2019; sempre tive orgulho de fazer parte desta instituição.

Por fim, aos Professores da Banca pela honra de aceitarem o convite.

“O importante não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

Objetivo: Determinar a validade da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) como uma ferramenta para rastrear ansiedade e depressão em sobreviventes de cuidados intensivos atendidos em um ambulatório pós-UTI, no 4º mês após a alta da UTI. **Materiais e Métodos:** estudo prospectivo de coorte envolvendo 71 sobreviventes de UTI, realizado entre fevereiro de 2017 e agosto de 2018. Pretende-se com isso comparar a eficácia do rastreamento de ansiedade e de depressão avaliados pela HADS (ponto de corte ≥ 8) e por uma entrevista estruturada realizada por um médico (padrão-ouro). **Amostra:** A mediana de idade dos pacientes foi de 61,0 anos (47,0 - 74,0) e 52,1% eram mulheres. Os pacientes foram internados em UTI principalmente por razões clínicas (73,2%). A mediana de anos de escolaridade foi de 11,0 anos (8,0 - 16,0), e a de permanência na UTI foi de 6 dias (4,0 - 10,0). Quanto à disfunção orgânica durante a internação na UTI, a mediana foi de 1,0 (0,0 - 2,5). **Resultados:** Para a avaliação da depressão, a HADS-d demonstrou sensibilidade de 68%, especificidade de 79%, área sob a curva (AUC) de 0,8, valor preditivo positivo (VPP) de 54%, valor preditivo negativo (VPN) de 87% e acurácia 76%. Para a ansiedade, a HADS-a apresentou sensibilidade de 79%, especificidade de 87%, AUC de 0,88%, VPP de 68%, VPN de 92% e acurácia de 85%. **Conclusões:** O uso de uma ferramenta simples, como a HADS, apresentou boa acurácia para o rastreamento de ansiedade e depressão em ambulatório de pós-alta da UTI.

Palavras-chave: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; Deficiências de saúde mental; Tratamento intensivo; Síndrome pós-UTI; Reabilitação.

ABSTRACT

Objective: To determine the validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) as a screening tool to anxiety and depression in intensive care survivors treated in a post-ICU outpatient clinic in the 4th month after discharge from the ICU. **Methods:** A prospective cohort study involving 71 ICU survivors, conducted between February 2017 and August 2018. The aim is to compare the efficacy of the screening of anxiety and depression assessed by HADS (cohort point ≥ 8) and by a structured interview conducted by a physician (gold standard). **Sample:** The median age of the patients was 61.0 years (47.0 - 74.0) and 52.1% were women. The patients were hospitalized in ICUs mainly for clinical reasons (73.2%). The median of education attainment was 11.0 years (8.0 - 16.0) and the median length of stay in the ICU was 6 days (4.0 - 10.0). Regarding the organic dysfunction during ICU admission, the median was 1.0 (0.0 - 2.5). **Results:** For the evaluation of depression, HADS-d demonstrated sensitivity of 68%, specificity of 79%, area under the curve (AUC) of 0.8, positive predictive value (PPV) of 54%, negative predictive value (NPV) of 87% and accuracy 76%. For anxiety, HADS-a presented sensitivity of 79%, specificity of 87%, AUC of 0.88%, VPP of 68%, NPV of 92% and accuracy of 85%. **Conclusions:** The use of a simple tool, such as the HADS, presented good accuracy for screening of anxiety and depression in an ICU post-discharge clinic.

Keywords: Hospital Anxiety and Depression Scale; Mental health deficiencies; Intensive treatment; Post-ICU syndrome; Rehabilitation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 (artigo) - <i>Flowchart of the study population</i>	55
Figura 2 (artigo) - <i>ROC depression</i>	57
Figura 3 (artigo) - <i>ROC anxiety</i>	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para depressão	19
Tabela 2 - Critérios diagnósticos para ansiedade	30
Tabela 1 (artigo) - <i>Patient characteristics</i>	56
Tabela 2 (artigo) - HADSd.....	57
Tabela 3 (artigo) - HADSa.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6MWT	6-Minute Walk Test
AUC	Area Under the Curve
CI	Confidence Interval
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
ICU	Intensive Care Unit
IES	Impact of Event Scale
IQR	Interquartile Range
MRC	Medical Research Council
NPV	Negative Predictive Value
PICS	Post-Intensive Care Syndrome
PICS	Síndrome Pós UTI
PPV	Positive Predictive Value
PTSD	Post-Traumatic Stress Disorder
QoL	Quality of Life
SCI	Structured Clinical Interview
SMD	Standardized Mean Difference
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
UTI	Unidades de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 SÍNDROME PÓS-UTI.....	16
2.2 DEPRESSÃO	17
2.2.1 Diagnóstico da Depressão	18
2.2.1.1 Manual estatístico e diagnóstico de doenças mentais – DSM 5.....	18
2.2.1.2 Escala hospitalar de ansiedade e depressão	25
2.3 ANSIEDADE.....	26
2.3.1 Diagnóstico da Ansiedade.....	29
2.3.1.1 Manual estatístico e diagnóstico de doenças mentais – DSM 5 ²³	30
2.3.1.2 Escala hospitalar de ansiedade e depressão	33
2.4 AMBULATÓRIOS DE SOBREVIVENTES DE UTI	33
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 OBJETIVO GERAL	36
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	37
5 ARTIGO	40
6 CONCLUSÃO GERAL.....	59
ANEXOS	60
ANEXO A	60
ANEXO B	61
ANEXO C	72

1 INTRODUÇÃO

Com os avanços na medicina intensiva, cada vez mais pacientes sobrevivem à internação nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI)¹ enfrentando sequelas importantes da doença crítica, muitas vezes com comprometimento físico, funcional, psiquiátrico e cognitivo².

Os sintomas físicos e psicológicos podem se tornar um problema sério de saúde, fazendo com que a pessoa afetada sofra muito e tenha um mal desempenho no trabalho ou nos estudos, trazendo prejuízos para a família e impactando negativamente na qualidade de vida¹. Esses pacientes podem experimentar vários graus de sofrimento psicológico por um tempo variável, após a alta da UTI. As prevalências relatadas de ansiedade podem variar de 12% a 43%, de depressão, de 10% a 30%, de sintomas relacionados ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), de 5% a 64%^{3,4}, e de déficit cognitivo podem chegar até 50% dos pacientes².

Embora existam tratamentos eficazes para essas patologias, menos da metade dos afetados no mundo (em muitos países, menos de 10%) recebem esses tratamentos. As barreiras para o atendimento efetivo incluem falta de recursos, falta de profissionais de saúde treinados e estigma social associado a transtornos mentais. Outra barreira existente para o cuidado efetivo é a avaliação imprecisa. Em países de todos os níveis de renda, as pessoas que estão com problemas psicológicos muitas vezes não são diagnosticadas corretamente⁵.

O reconhecimento de sintomas de sofrimento psicológico após a alta da UTI é fundamental⁶⁻⁸, mas recursos de diagnóstico e tratamento são ainda muito limitados e provavelmente permanecerão assim num futuro próximo⁹.

Os ambulatórios (ou clínicas) de acompanhamento para pacientes sobreviventes das UTIs foram propostos como uma forma de acompanhar esses pacientes após a alta hospitalar, com o intuito de tratar as inúmeras morbidades prévias à internação na unidade e também de diagnosticar e tratar aquelas adquiridas durante a internação nas unidades de terapia intensiva¹⁰, como ansiedade e depressão, por exemplo¹¹.

A literatura descreve vários instrumentos para a avaliação da ansiedade e da depressão, tais como a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

(HADS) (Anexo A). No início, essa escala foi desenvolvida para identificar sintomas de ansiedade e de depressão em pacientes de hospitais clínicos não-psiquiátricos¹², sendo posteriormente utilizada em outros tipos de pacientes¹³, porém, faz-se necessário testar o uso dessa escala em pacientes não internados, e em pacientes egressos de UTIs.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍNDROME PÓS-UTI

Dramáticos desenvolvimentos e melhorias nas ferramentas e técnicas usadas para fornecer suporte de vida aos pacientes críticos em unidades de terapia intensiva reduziram muito a mortalidade desses pacientes, resultando em aumento do número de sobreviventes gravemente enfermos, com capacidade física e mental prejudicadas, que precisam retornar à vida habitual¹⁴. Anualmente, milhões de pacientes recebem alta das unidades de cuidados intensivos. Esses sobreviventes e seus familiares frequentemente relatam uma ampla gama de deficiências em seu estado de saúde, que pode durar meses e até anos após a alta do hospital¹⁵.

Em setembro de 2010, uma conferência de especialistas foi convocada, pela *Society of Critical Care Medicine*^a, com um objetivo desafiador, mas vital e abrangente para o campo da medicina intensiva: “Como melhorar os resultados a longo prazo dos pacientes e seus familiares após a alta dos serviços de cuidados intensivos?”. Diante desse propósito, os convocados começaram com um objetivo mais próximo: entender os desfechos a longo prazo desses pacientes de cuidados intensivos e de suas famílias¹⁵.

Assim, para facilitar esse objetivo e, simultaneamente, chamar a atenção para esses desfechos, nasceu o termo *Post Intensive Care Syndrome* (PICS), ou, em português, Síndrome Pós-UTI¹⁴⁻¹⁶. Os participantes concordaram que, em virtude da alta frequência de múltiplas deficiências após a doença crítica, o entendimento seria melhor pelo uso de um único termo para identificar a presença de uma ou mais dessas deficiências. O termo PICS, então, descreve a presença de alterações físicas, cognitivas, ou do estado de saúde mental; novas ou agravadas, após a doença crítica, e que persistem além dos cuidados de hospitalização. Por causa da concomitância de problemas através dessas três categorias de estado de saúde, o termo síndrome foi escolhido¹⁵.

^a A *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), foi inaugurada em 1970, e é uma sociedade independente que dá suporte à pesquisa e à educação promovendo o cuidado a pacientes em situações clínicas críticas.

Os pacientes com síndrome pós-unidade de cuidados intensivos, podem apresentar problemas físicos, como fraqueza adquirida na UTI, causada por polineuropatia^b e miopatia^c; disfagia^d; caquexia^e; problemas de saúde mental, incluindo depressão, ansiedade ou transtorno de estresse pós-traumático; prejuízos neuro-cognitivos, como comprometimento cognitivo recente ou agravado, ou delírio. Todos esses problemas impactam muito na qualidade de vida desses pacientes¹⁴.

A prevalência de sintomas psiquiátricos varia de 17% a 44% em sobreviventes de unidades de terapia intensiva¹⁷. Outros estudos relatam que seis em cada dez pacientes sem comprometimento cognitivo ou alterações psicológicas prévios, bem como, sobreviventes de doença crítica, podem apresentar um ou mais problemas de PICS em um ano após a entrada na UTI¹⁸.

Consoante a isso, a maioria dos pacientes apresenta problemas em um único domínio, mas dois em cada dez pacientes podem apresentar a coexistência de sintomas¹⁸.

2.2 DEPRESSÃO

Dentro das sequelas de saúde mental da doença crítica, os sintomas relativos à depressão, representam uma questão importante¹⁹. Sintomas depressivos ocorrem em torno de 30%, em 3, 6 e 12 meses após a alta da UTI²⁰. O reconhecimento dos sintomas depressivos é fundamental porque a depressão acarreta um risco maior de suicídio, atrasa o retorno ao trabalho, impactando negativamente na qualidade de vida^{1,19}. Felizmente, esse reconhecimento tem sido crescente, com o número de estudos publicados sobre esse tema quase dobrando nos últimos 5 anos¹⁹.

A passagem pelas unidades de terapia intensiva expõe os pacientes a enormes fatores estressores, incluindo ventilação mecânica, desconforto com o tubo e com a aspiração, dor, gerando ativação da cascata inflamatória, do eixo

^b Polineuropatia - disfunção simultânea de vários nervos periféricos.

^c Miopatia - afecção das fibras musculares, especialmente dos músculos esqueléticos.

^d Disfagia - Sensação consciente da passagem dos alimentos através do esôfago.

^e Caquexia - Estado de involução geral caracterizado por perda de peso, astenia e incapacidade de desempenhar mínimas atividades.

hipotalâmico-hipofisário-adrenal, com liberação de catecolaminas exógenas. Além disso, o desenvolvimento de delírium^f, muitas vezes com experiências psicóticas associadas, dentro do contexto de uma capacidade limitada de comunicação e da redução da autonomia, podem colaborar no desenvolvimento da depressão¹.

A morbidade psicológica da doença crítica persiste ao longo do tempo. Em um ano após a alta, até um terço dos pacientes tem sintomas de depressão²¹. Sobreviventes de UTI com psicopatologia comórbida, antes e durante sua hospitalização, têm maior prevalência de sintomas depressivos após a alta, contudo, a idade, o sexo, a gravidade da doença e o tempo de permanência não foram associados ao aumento na prevalência dos sintomas depressivos¹⁹.

2.2.1 Diagnóstico da Depressão

A mensuração do ônus da doença crítica é uma tarefa complexa, tornada particularmente difícil pela heterogeneidade da população de pacientes e as diferentes trajetórias da doença antes e depois do evento crítico²².

Os sintomas psiquiátricos após a doença crítica como, por exemplo, depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, devem ser classificados e diagnosticados usando fontes existentes como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais¹⁵ ou outras escalas, como a HADS-d, que é usada em mais da metade dos estudos de sintomas depressivos após doença crítica¹⁹.

2.2.1.1 Manual estatístico e diagnóstico de doenças mentais – DSM 5

O transtorno depressivo maior é caracterizado por episódios distintos de pelo menos duas semanas de duração (embora a maioria dos episódios dure um tempo consideravelmente maior) envolvendo alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, e remissões interepisódicas²³.

^f O Delirium é um transtorno de base orgânica associado a alterações quantitativas de consciência, possibilitando o desenvolvimento de estado “confusional”. Enquanto o Delírio é uma alteração do juízo de realidade caracterizado por apresentar uma convicção subjetivamente irremovível e crença inabalável.

Segundo o Manual Estatístico e Diagnóstico de Doenças Mentais – DSM 5, o diagnóstico de depressão segue os seguintes critérios classificados abaixo²³:

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para depressão

A. Se Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representarem uma mudança em relação ao funcionamento anterior; sendo que, pelo menos um dos sintomas é: 1) humor deprimido ou 2) perda de interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos à outra condição médica:

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso);
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas);
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias;
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias;
5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento);
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias;
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorreprovação ou culpa por estar doente);
8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas);
9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou à outra condição médica.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

Nota: Respostas a uma perda significativa (p. ex., luto, ruína financeira, perdas por um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir os sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, ou à presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, também deve ser cuidadosamente considerada. Essa decisão requer inevitavelmente o exercício do julgamento clínico baseado na história do indivíduo e nas normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de uma perda.

D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.

Nota: Essa exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco ou do tipo hipomaníaco são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

Fonte: American Psychiatric Association, 2013.

Os sintomas dos critérios para transtorno depressivo maior devem estar presentes quase todos os dias para serem considerados existentes, com exceção da alteração do peso e da ideação suicida. Humor deprimido deve estar presente na maior parte do dia, além de estar presente quase todos os dias. Insônia ou fadiga, frequentemente, são as queixas principais apresentadas, e a falha em detectar sintomas depressivos associados resultará em subdiagnóstico. A tristeza pode ser negada inicialmente, mas pode ser revelada por meio de entrevista ou inferida pela expressão facial e por atitudes²³.

Em relação aos indivíduos que focam em uma queixa somática, os clínicos devem determinar se o sofrimento por essa queixa está associado a sintomas depressivos específicos. Fadiga e perturbação do sono estão presentes em alta proporção de casos; perturbações psicomotoras são muito menos comuns, mas são indicativas de maior gravidade geral, assim como a presença de culpa delirante ou quase delirante²³.

Além disso, a característica essencial de um episódio depressivo maior é um período de pelo menos duas semanas durante as quais há um humor depressivo ou perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades (Critério A). O indivíduo também deve experimentar pelo menos quatro sintomas adicionais, extraídos de uma lista que inclui mudanças no apetite ou peso, no sono e na atividade psicomotora; diminuição de energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldade para pensar, bem como para se concentrar ou tomar decisões; ou ainda, pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida, planos ou tentativas de suicídio. A fim de contabilizar para um episódio depressivo maior, um sintoma deve ser recente ou então ter claramente piorado em comparação com o estado pré-episódico da pessoa²³.

Os sintomas, portanto, devem persistir na maior parte do dia, quase todos os dias, por pelo menos duas semanas consecutivas. O episódio deve ser acompanhado por sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Para alguns com episódios mais leves, o funcionamento pode parecer normal, mas exige um esforço acentuadamente aumentado. O humor em um episódio depressivo maior frequentemente é descrito pela pessoa como deprimido, triste, desesperançado, desencorajado ou “na fossa” (Critério A1).

Em alguns casos, a tristeza pode ser negada de início, mas depois pode ser revelada pela entrevista (p. ex., assinalando que o indivíduo parece prestes a chorar). Em alguns indivíduos que se queixam de sentirem “um vazio”, sem sentimentos ou com sentimentos ansiosos, a presença de um humor deprimido pode ser inferida a partir da expressão facial e por atitudes²³.

Alguns enfatizam queixas somáticas (p. ex., dores ou mazelas corporais) em vez de relatar sentimentos de tristeza. Muitos referem ou demonstram irritabilidade aumentada (p. ex., raiva persistente, tendência a responder a eventos com ataques de raiva ou culpando outros, ou sentimento exagerado de frustração por questões menores). Essa apresentação deve ser diferenciada de um padrão de irritabilidade em caso de frustração. A perda de interesse ou prazer quase sempre está presente, pelo menos em algum grau²³.

Os indivíduos também podem relatar menor interesse por passatempos, “não se importar mais” ou falta de prazer com qualquer atividade anteriormente considerada prazerosa (Critério A2). Os membros da família com frequência percebem retraimento social ou negligência de atividades prazerosas. Em alguns indivíduos, há redução significativa nos níveis anteriores de interesse ou desejo sexual. As alterações no apetite podem envolver redução ou aumento²³.

Alguns indivíduos deprimidos relatam que precisam forçar à alimentação. Outros podem comer mais ou demonstrar avidez por alimentos específicos (p. ex., doces ou outros carboidratos). Quando as alterações no apetite são graves (em qualquer direção), pode haver perda ou ganho significativos de peso (Critério A3)²³.

Perturbações do sono podem assumir a forma de dificuldades para dormir ou dormir excessivamente (Critério A4). Quando a insônia está presente, costuma assumir a forma de insônia intermediária (p. ex., despertar durante a noite, com dificuldade para voltar a dormir) ou insônia terminal (p. ex., despertar muito cedo, com incapacidade de retornar a dormir). A insônia inicial (p. ex., dificuldade para adormecer) também pode ocorrer. Os indivíduos que apresentam sonolência excessiva (hipersonia) podem experimentar episódios prolongados de sono noturno ou de sono durante o dia. Ocasionalmente, a razão pela qual o indivíduo busca tratamento pode ser a perturbação do sono²³.

As alterações psicomotoras incluem agitação (p. ex., incapacidade de ficar sentado quieto, ficar andando sem parar, agitar as mãos, puxar ou esfregar a pele, roupas ou outros objetos) ou retardo psicomotor (p. ex., discurso, pensamento ou movimentos corporais lentificados; maiores pausas antes de responder; fala diminuída em termos de volume, inflexão, quantidade ou variedade de conteúdos, ou mutismo) (Critério A5). A agitação ou o retardo psicomotor devem ser suficientemente graves a ponto de serem observáveis por outros, não representando meros sentimentos subjetivos. Diminuição da energia, cansaço e fadiga são comuns (Critério A6). O indivíduo pode relatar fadiga persistente sem esforço físico. Mesmo as tarefas mais leves parecem exigir um esforço substancial. Pode haver diminuição na eficiência para realizar tarefas. O indivíduo pode queixar-se, por exemplo, de que se lavar e se vestir pela manhã é algo exaustivo e pode levar o dobro do tempo habitual²³.

O sentimento de desvalia e/ou culpa associados com um episódio depressivo maior pode incluir avaliações negativas e irrealistas do próprio valor, preocupações cheias de arrependimento ou ponderações acerca de pequenos fracassos do passado (Critério A7). Esses indivíduos frequentemente interpretam mal eventos triviais ou neutros do cotidiano como evidências de defeitos pessoais e têm um senso exagerado de responsabilidade pelas adversidades. O sentimento de desvalia ou culpa pode assumir proporções delirantes (p. ex., convicção de ser pessoalmente responsável pela pobreza que há no mundo). A autorrecriminação por estar doente e por não conseguir cumprir com as responsabilidades profissionais ou interpessoais em consequência da depressão é muito comum e, a menos que seja delirante, não é considerada suficiente para satisfazer esse critério²³.

Muitos indivíduos relatam prejuízo na capacidade de pensar, na concentração e na tomada de decisões (Critério A8). Essas pessoas podem se mostrar facilmente distraídas ou queixarem-se de dificuldades de memória. Os indivíduos com atividades acadêmicas ou profissionais com frequência são incapazes de funcionar de forma adequada. Em indivíduos idosos, as dificuldades de memória estão entre as principais queixas, além de serem confundidas com os sinais iniciais de uma demência ("pseudodemência"). Quando o episódio depressivo maior é tratado com sucesso, os problemas de memória frequentemente apresentam recuperação completa. Em alguns

sujeitos, entretanto, em particular pessoas idosas, um episódio depressivo maior pode, às vezes, ser a apresentação inicial de uma demência irreversível²³.

Pensamentos sobre morte, ideação suicida ou tentativas de suicídio (Critério A9) são comuns. Esses pensamentos variam desde um desejo passivo de não acordar pela manhã, ou uma crença de que os outros estariam melhor se o indivíduo estivesse morto; até pensamentos transitórios, porém recorrentes, sobre cometer suicídio ou planos específicos para se matar²³.

É comum que as pessoas mais gravemente suicidas coloquem seus negócios em ordem (p. ex., atualizar o testamento, pagar as dívidas). Podem ainda, terem adquirido materiais necessários (p. ex., corda ou arma de fogo) e podem ter estabelecido um local e momento para consumarem o suicídio. As motivações para o suicídio podem incluir desejo de desistir diante de obstáculos percebidos como insuperáveis, intenso desejo de pôr fim a um estado emocional extremamente doloroso, incapacidade de antever algum prazer na vida ou o desejo de não ser uma carga para os outros. A resolução desses pensamentos pode ser uma medida mais significativa de risco reduzido de suicídio do que a negação de planos suicidas²³.

A avaliação dos sintomas de um episódio depressivo maior é especialmente difícil quando eles ocorrem em um indivíduo que também apresenta uma condição médica geral (p. ex., câncer, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, diabetes). Alguns dos critérios e sintomas de um episódio depressivo maior são idênticos aos sinais e sintomas característicos de condições médicas gerais (p. ex., perda de peso com diabetes não tratado; fadiga com o câncer; hipersonia no início da gravidez; insônia no fim da gravidez ou no pós-parto)²³.

Dessa forma, esses sintomas devem contar a favor de um episódio depressivo maior, exceto quando são claros e completamente explicados por uma condição médica geral. Sintomas não vegetativos de disforia, anedonia, culpa ou desvalia, concentração prejudicada ou indecisão e pensamentos suicidas devem ser avaliados com atenção particular em tais casos. As definições de episódios depressivos maiores que foram modificadas para incluir somente esses sintomas não vegetativos parecem identificar quase os mesmos indivíduos que os critérios completos²³.

O transtorno depressivo maior está associado com a alta mortalidade, em boa parte contabilizada pelo suicídio; entretanto, esta não é a única causa. Por exemplo, indivíduos deprimidos admitidos em asilos com cuidados de enfermagem têm probabilidade aumentada de morte no primeiro ano. Frequentemente apresentam tendência ao choro, irritabilidade, inquietação, ruminação obsessiva, ansiedade, fobias, preocupação excessiva com a saúde física e queixas de dor (p. ex., cefaleia; dores nas articulações, abdominais ou outras)²³.

Embora exista ampla literatura descrevendo correlatos neuroanatômicos, neuroendócrinos e neurofisiológicos do transtorno depressivo maior, nenhum teste laboratorial produziu resultados de sensibilidade e especificidade suficientes para serem usados como ferramenta diagnóstica para esse transtorno. Até há pouco tempo, a hiperatividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal era a anormalidade mais amplamente investigada na associação com episódios depressivos maiores e parece estar associada à melancolia, a características psicóticas e a riscos para o suicídio subsequente²³.

Estudos moleculares também implicaram fatores periféricos, incluindo variantes genéticas em fatores neurotróficos e citocinas pró-inflamatórias. Além disso, estudos de imagem de ressonância magnética funcional fornecem evidências de anormalidades em sistemas neurais específicos envolvidos no processamento das emoções, na busca por recompensa e na regulação emocional em adultos com depressão maior²³.

Ademais, eventos estressantes na vida são bem reconhecidos como precipitantes de episódios depressivos maiores, porém, a presença ou ausência de eventos adversos próximos ao início dos episódios não parece oferecer um guia útil para o prognóstico ou a seleção do tratamento²³.

Condições médicas crônicas ou incapacitantes também aumentam os riscos de episódios depressivos maiores. Doenças prevalentes como diabetes, obesidade mórbida e doença cardiovascular são frequentemente complicadas por episódios depressivos, e esses episódios têm mais probabilidade de se tornarem crônicos do que os episódios depressivos em indivíduos saudáveis²³.

Ante o exposto, inúmeras pesquisas sobre o transtorno depressivo maior, em diversas culturas, apresentaram diferenças de até sete vezes nas

taxas de prevalência para 12 meses, porém apresentam consistência muito maior na proporção masculino-feminino, na idade média de início e no grau em que a presença do transtorno aumenta a probabilidade de comorbidade com o abuso de substâncias. Embora esses achados sugiram diferenças culturais consideráveis na expressão do transtorno depressivo maior, não permitem associações simples entre culturas e a probabilidade de sintomas específicos²³.

Em vez disso, os clínicos devem estar atentos ao fato de que, em inúmeros países, a maioria dos casos de depressão permanece não reconhecida em contextos de atenção primária e de que, em muitas culturas, é muito provável que os sintomas somáticos constituam a queixa apresentada. Entre os sintomas do Critério A, insônia e perda de energia são os mais uniformemente relatados²³. Entre os indivíduos atendidos em contextos médicos gerais, aqueles com transtorno depressivo maior têm mais dor e doença física e maior redução no funcionamento físico e social²⁴.

2.2.1.2 Escala hospitalar de ansiedade e depressão

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) foi desenvolvida por Zigmond e Snaith, em 1983, para identificar sintomas de ansiedade e de depressão em pacientes de hospitais clínicos não-psiquiátricos¹², sendo posteriormente utilizada em outros tipos de pacientes, ou seja, em pacientes não internados e em indivíduos sem doença. Um ponto importante que distingue a HADS das demais escalas é que para prevenir a interferência dos distúrbios somáticos na pontuação da escala foram excluídos todos os sintomas de ansiedade ou de depressão relacionados com doenças físicas¹³.

Nessa escala não figuram itens como perda de peso, anorexia, insônia, fadiga, pessimismo sobre o futuro, dor de cabeça e tontura, dentre outros, que poderiam também ser sintomas de doenças físicas. No caso de haver comorbidade, os sintomas psicológicos, mais do que os sintomas somáticos, diferenciam os transtornos do humor de outras doenças clínicas^{13,25}.

A escala é de fácil manuseio e de rápida execução, podendo ser realizada pelo paciente ou pelo entrevistador em pacientes analfabetos ou com deficiência visual ou motora^{12,13}. A HADS é um questionário que funciona bem

na triagem para dimensões separadas de ansiedade e depressão em pacientes não psiquiátricos, em hospitais gerais. Mesmo que um número limitado de estudos tenham abordado outras populações, há evidência de que a HADS possui as mesmas propriedades quando aplicada em amostras da população em geral, clínica geral e em pacientes psiquiátricos. A HADS parece ter boas propriedades de triagem, bastante abrangentes, podendo ser um bom instrumento para a identificação de transtornos de ansiedade e depressão²⁵.

Em mais de 50% dos estudos que avaliaram sintomas depressivos em pacientes pós-cuidado crítico, a escala HADS-D era claramente o instrumento mais utilizado. Portanto, a validação de um instrumento para medir sintomas depressivos em sobreviventes de unidades de terapia intensiva, e uso consistente desse instrumento com escores padronizados de pontuação, limiares e avaliação ajudaria a avançar nesse campo. Uma vez que a HADS é o instrumento mais utilizado, seria particularmente relevante para a normatização em uma população de sobreviventes de doenças críticas¹⁹.

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-a) e sete para a depressão (HADS-d). Cada um dos seus itens é marcado em uma escala de resposta com quatro alternativas, podendo ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala^{13,25}. Escores de corte recomendados de acordo com Zigmond e Snaith¹² são de 8 a 10 para casos duvidosos e ≥ 11 para casos definidos. Um equilíbrio ideal entre sensibilidade e especificidade foi encontrado usando um ponto de corte de 8 ou acima para ambos - HADS-depressão e HADS-ansiedade²⁶.

2.3 ANSIEDADE

Os sobreviventes de doenças críticas estão sob alto risco de sentir sintomas de ansiedade²⁶.

Nikayin e colaboradores⁸ em uma revisão sistemática e meta-análise de 27 estudos com 2.880 sobreviventes de UTI geral demonstraram uma prevalência de sintomas de ansiedade de 32 a 40% durante 1 ano de acompanhamento. Estudos longitudinais da mesma população de sobreviventes de UTI não mostraram nenhuma mudança significativa nos

escores ou na prevalência da HADS-a durante o primeiro ano após a alta. Os sintomas de ansiedade relatados em diferentes estudos variaram de 5 a 73%. Essa variabilidade pode ser devida a diferenças nas populações de pacientes, ou nos instrumentos de avaliação dos níveis de ansiedade, bem como os limiares de corte e tempo de avaliação de acompanhamento, o que dificulta comparações e análises mais profundas²⁷.

No entanto, em estudos utilizando o instrumento HADS-a, a prevalência combinada de sintomas de ansiedade entre os sobreviventes da UTI geral é semelhante aos dados normativos usando HADS-a na população geral do Reino Unido, mas superior aos dados normativos de outros países europeus⁸, ou dos EUA, onde até 50% dos sobreviventes de UTI experimentam sintomas de ansiedade clinicamente importantes, sendo muito maior do que a prevalência de 18% da população geral, para qualquer tipo de transtorno de ansiedade. Tais sintomas de ansiedade estão associados à somatização, bem como a alterações psicológicas e menor qualidade de vida relacionada à saúde²⁷.

Entre os fatores de risco relatados, idade e sexo não foram associados com sintomas de ansiedade, em contraste com estudos na população geral, em que a prevalência de transtorno de ansiedade ao longo da vida é 60% maior em mulheres, com a maior prevalência na faixa etária de 30-44 anos/grupo²⁸.

Uma razão para este achado contraditório em sobreviventes de UTI pode se dar devido ao fato de que estudos individuais sejam insuficientes para mostrar uma diferença significativa com base no sexo e na idade. Outra possibilidade é que, os mecanismos subjacentes pelos quais os pacientes desenvolvem ansiedade após uma doença grave possam estar afetando ambos os sexos e todas as faixas etárias de maneira semelhante. Muitos fatores de risco na UTI, incluindo a gravidade da doença, o tempo de permanência na UTI e no hospital e o diagnóstico de admissão na UTI, não foram consistentemente associados a sintomas de ansiedade⁸.

Os transtornos de ansiedade incluem alterações que compartilham características de medo e ansiedade excessivos e perturbações comportamentais relacionadas²³.

Assim, o medo é a resposta emocional à ameaça iminente real ou percebida, enquanto ansiedade é a antecipação de uma ameaça futura. Obviamente, esses dois estados se sobrepõem, mas também se diferenciam, com o medo sendo com mais frequência associado a períodos de excitabilidade autonômica aumentada, necessária para luta ou fuga, pensamentos de perigo imediato e comportamentos de fuga²³.

A ansiedade, por sua vez, está mais frequentemente associada à tensão muscular e à vigilância em preparação para o perigo futuro e comportamentos de cautela ou esquiva²³.

Às vezes, o nível de medo ou ansiedade é reduzido por comportamentos constantes de esquiva. Os ataques de pânico se destacam dentro dos transtornos de ansiedade como um tipo particular de resposta ao medo. Não sendo limitados aos transtornos de ansiedade e também sendo vistos em outros transtornos mentais. Os transtornos de ansiedade diferem entre si nos tipos de objetos ou situações que induzem ao medo, à ansiedade ou ao comportamento de esquiva e na ideação cognitiva associada²³.

Assim, embora os transtornos de ansiedade tendam a ser altamente comórbidos entre si, podem ser diferenciados pelo exame detalhado dos tipos de situações que são temidos ou evitados e pelo conteúdo dos pensamentos ou crenças associadas. Portanto, os transtornos de ansiedade se diferenciam do medo ou da ansiedade adaptativos por serem excessivos ou persistirem além de períodos apropriados ao nível de desenvolvimento. Eles diferem do medo ou da ansiedade provisórios, com frequência induzidos por estresse, por serem persistentes (p. ex., em geral durando seis meses ou mais), embora o critério para a duração seja tido como um guia geral, com a possibilidade de algum grau de flexibilidade²³.

Além disso, deve-se levar em conta que, como os indivíduos com transtornos de ansiedade em geral superestimam o perigo nas situações que temem ou evitam, a determinação primária do quanto o medo ou a ansiedade são excessivos ou fora de proporção é feita pelo clínico, sublinhando-se fatores contextuais e culturais²³.

Outro ponto a ser destacado é que, muitos dos transtornos de ansiedade se desenvolvem na infância e tendem a persistir se não forem tratados. A maioria ocorre com mais frequência em indivíduos do sexo feminino do que no

masculino (proporção de aproximadamente 2:1). Destaca-se ainda que, cada transtorno de ansiedade é diagnosticado somente quando os sintomas não são consequência dos efeitos fisiológicos do uso de uma substância ou de outra condição médica; ou ainda, quando não são explicados por outro transtorno mental²³.

As características principais do transtorno de ansiedade generalizada são ansiedade e preocupação persistentes e excessivas acerca de vários domínios, incluindo desempenho no trabalho e escolar, que o indivíduo encontra dificuldade em controlar²³.

Além dessas ocorrências, são experimentados sintomas físicos, incluindo inquietação ou sensação de “nervos à flor da pele”; fadigabilidade; dificuldade de concentração ou “ter brancos”; irritabilidade; tensão muscular; e perturbação do sono. O transtorno de ansiedade induzido por substância envolve ansiedade devido à intoxicação ou abstinência de substância ou a um tratamento medicamentoso²³.

No transtorno de ansiedade devido à outra condição médica, os sintomas de ansiedade são consequência fisiológica de outro quadro clínico. Escalas específicas estão disponíveis para melhor caracterizar a gravidade de cada transtorno de ansiedade e captar as alterações na gravidade ao longo do tempo²³.

Dessa forma, para facilitar o uso, particularmente para indivíduos com mais de um transtorno de ansiedade, essas escalas foram desenvolvidas para ter o mesmo formato (porém focos diferentes) em todos os transtornos de ansiedade, com classificações de sintomas comportamentais, sintomas cognitivos e sintomas físicos relevantes para cada transtorno²³.

2.3.1 Diagnóstico da Ansiedade

Os sintomas psiquiátricos após a doença crítica, por exemplo, depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático devem ser classificados e diagnosticados usando fontes existentes como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais¹⁵ ou outras escalas, como a HADS-a, que é a usada em mais de 80% dos estudos de sintomas de ansiedade após doença crítica⁸.

2.3.1.1 Manual estatístico e diagnóstico de doenças mentais – DSM 5²³

Tabela 2 - Critérios diagnósticos para ansiedade

A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos seis meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).
B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.
C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos seis meses): 1. Inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele; 2. Fadigabilidade; 3. Dificuldade em concentração ou sensações de “branco” na mente; 4. Irritabilidade; 5. Tensão muscular; 6. Perturbação do sono (dificuldade em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto);
D. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou a outra condição médica (p. ex., hipertireoidismo).
F. A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental (p. ex., ansiedade ou preocupação quanto a ter ataques de pânico no transtorno de pânico, avaliação negativa no transtorno de ansiedade social (fobia social), contaminação ou outras obsessões no transtorno obsessivo-compulsivo, separação das figuras de apego no transtorno de ansiedade de separação, lembranças de eventos traumáticos no transtorno de estresse pós-traumático, ganho de peso na anorexia nervosa, queixas físicas no transtorno de sintomas somáticos, percepção de problemas na aparência no transtorno dismórfico corporal, ter uma doença séria no transtorno de ansiedade de doença ou o conteúdo de crenças delirantes na esquizofrenia ou transtorno delirante).

Fonte: American Psychiatric Association, 2013.

As características essenciais do transtorno de ansiedade generalizada são ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva) acerca de diversos eventos ou atividades. A intensidade, duração ou frequência da ansiedade e preocupação são desproporcionais à probabilidade real ou ao impacto do evento antecipado. O indivíduo tem dificuldade de controlar a preocupação e de evitar que pensamentos perturbadores interfiram na atenção às tarefas em questão²³.

Os adultos com transtorno de ansiedade generalizada frequentemente se preocupam com circunstâncias diárias da rotina de vida, como possíveis responsabilidades no trabalho, saúde e finanças, à saúde dos membros da família, desgraças com seus filhos ou questões menores (p. ex., realizar as tarefas domésticas ou se atrasar para compromissos). Durante o curso do transtorno, o foco da apreensão pode mudar de uma preocupação à outra²³.

Assim, várias características distinguem o transtorno de ansiedade generalizada da ansiedade não patológica. Primeiro, as preocupações associadas ao transtorno de ansiedade generalizada são excessivas e geralmente interferem de forma significativa no funcionamento psicossocial, enquanto as demandas da vida diária não são excessivas e são percebidas como mais manejáveis, podendo ser adiadas quando surgem questões mais prementes. Segundo, as preocupações associadas ao transtorno de ansiedade generalizada são mais disseminadas, intensas e angustiantes; têm maior duração; e frequentemente ocorrem sem precipitantes²³.

Consequentemente, quanto maior a variação das circunstâncias de vida sobre as quais a pessoa se preocupa (p. ex., finanças, segurança dos filhos, desempenho no trabalho), mais provavelmente seus sintomas satisfazem os critérios para o transtorno de ansiedade generalizada²³.

Um terceiro ponto, diz respeito às preocupações diárias, às quais são muito menos prováveis de serem acompanhadas por sintomas físicos (p. ex., inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele). Os indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada relatam sofrimento subjetivo devido à inquietude constante e prejuízo relacionados ao funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes de sua vida²³.

A ansiedade e a preocupação, no entanto, são acompanhadas por pelo menos três dos seguintes sintomas adicionais: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, fadigabilidade, dificuldade de concentração ou sensações de “branco” na mente, irritabilidade, tensão muscular, perturbação do sono²³.

Pode haver também tremores, contrações, abalos e dores musculares, nervosismo ou irritabilidade associados à tensão muscular. Muitos indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada também experimentam sintomas somáticos (p. ex., sudorese, náusea, diarreia) e uma resposta de sobressalto exagerada. Sintomas de excitabilidade autonômica aumentada (p. ex., batimentos cardíacos acelerados, falta de ar, tonturas) são menos proeminentes no transtorno de ansiedade generalizada do que em outros transtornos de ansiedade, tais como o transtorno de pânico. Outras condições que podem estar associadas ao estresse (p. ex., síndrome do intestino irritável, cefaleia) frequentemente acompanham o transtorno²³.

A prevalência de 12 meses do transtorno de ansiedade generalizada é de 0,9% entre adolescentes e de 2,9% entre adultos na comunidade em geral nos Estados Unidos. A prevalência de 12 meses para o transtorno em outros países varia de 0,4 a 3,6%. O risco de morbidade durante a vida é de 9%. Indivíduos do sexo feminino têm duas vezes mais probabilidade do que os do masculino de experimentar transtorno de ansiedade generalizada. A prevalência do diagnóstico tem seu pico na meia-idade e declina ao longo dos últimos anos de vida. Os indivíduos de descendência europeia tendem a experimentar o transtorno de ansiedade generalizada com mais frequência do que os descendentes de não europeus (i.e., asiáticos, africanos, nativos americanos e das ilhas do Pacífico). Além disso, indivíduos de países desenvolvidos têm maior probabilidade do que os de países não desenvolvidos de relatar que experimentaram sintomas que satisfazem os critérios para o transtorno de ansiedade generalizada durante a vida²³.

Muitos indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada relatam que se sentem ansiosos e nervosos por toda a vida. A idade média de início do transtorno é de 30 anos; entretanto, a idade de início se estende por um período muito amplo. A idade média de início é mais tardia do que para outros transtornos de ansiedade. Os sintomas de preocupação e ansiedade excessivas podem ocorrer no início da vida, mas manifestam-se como um temperamento ansioso. O início do transtorno raramente ocorre antes da adolescência. Os sintomas tendem a ser crônicos e têm remissões e recidivas ao longo da vida, flutuando entre formas sindrômicas e subsindrômicas do transtorno. As taxas de remissão completa são muito baixas²³.

A manifestação clínica do transtorno de ansiedade generalizada é relativamente consistente ao longo da vida. A diferença principal entre as faixas etárias está no conteúdo da preocupação do indivíduo. Crianças e adolescentes tendem a se preocupar mais com a escola e o desempenho esportivo, enquanto adultos relatam maior preocupação com o bem-estar da família ou da sua própria saúde física. Assim, o conteúdo da preocupação de um indivíduo tende a ser adequado à idade. Os adultos mais jovens experimentam maior gravidade dos sintomas do que os adultos mais velhos. Quanto mais cedo na vida os indivíduos têm sintomas que satisfazem os

critérios para transtorno de ansiedade generalizada, mais tendem a ter comorbidade e mais provavelmente serão prejudicados²³.

O advento de uma doença física crônica pode ser uma questão importante para a preocupação excessiva em idosos. No idoso frágil, as preocupações com a segurança – e especialmente quanto a quedas – podem limitar as atividades. Naqueles com prejuízo cognitivo precoce, o que parece ser uma preocupação excessiva sobre, por exemplo, o paradeiro das coisas é provavelmente mais bem considerado como realista, tendo em vista o seu prejuízo cognitivo²³.

Existe considerável variação cultural na expressão do transtorno de ansiedade generalizada. Por exemplo, em algumas culturas, os sintomas somáticos predominam na expressão do transtorno, enquanto em outras tendem a predominar os sintomas cognitivos. Essa diferença pode ser mais evidente na apresentação inicial do que posteriormente, quando mais sintomas são relatados ao longo do tempo²³.

O transtorno de ansiedade generalizada também está associado à incapacidade e sofrimento significativos que são independentes dos transtornos comórbidos, e a maioria dos adultos não institucionalizados com o transtorno tem incapacidade moderada à grave²³.

2.3.1.2 Escala hospitalar de ansiedade e depressão

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão costuma ser dividida em duas sub-escalas, HADS-d e HADS-a, esta usada para sintomas diagnósticos de ansiedade, com um escore maior ou igual a 8 sendo empregado como critério diagnóstico²⁹.

A HADS é descrita como tendo um bom desempenho na avaliação da gravidade dos sintomas de transtornos de ansiedade e de depressão tanto em pacientes clínicos, quanto em pacientes psiquiátricos e de atenção primária na população em geral²⁵.

2.4 AMBULATÓRIOS DE SOBREVIVENTES DE UTI

Os pacientes criticamente doentes correm maior risco de ter comprometimento físico, cognitivo e deficiências psicológicas que podem afetar sua capacidade de realizar atividades diárias, por longo tempo, afetando sua qualidade de vida. Além disso, esses paciente estão em risco de reinternações frequentes, e necessitam de maiores cuidados de familiares ou cuidadores, levando a um aumento dos gastos com saúde²⁹.

Notavelmente, as evidências sugerem que deficiências físicas, cognitivas e psicológicas afetam uma grande proporção de sobreviventes da doença crítica o que justifica o desenvolvimento de estratégias que possam minimizar a carga pós-UTI para os pacientes, suas famílias e para o sistema de saúde. Em relação a isso, os acompanhamentos pós-UTI precisam ser implementados para otimizar a reabilitação e prevenir desfechos indesejados após a alta da UTI e do hospital²⁹.

O acompanhamento dos pacientes que recebem alta das unidades de terapia intensiva segue fluxos distintos nas diferentes partes do mundo. Os ambulatorios ou clínicas pós-unidades de terapia intensiva representam uma das formas de realização deste acompanhamento, já com mais de 20 anos de experiência em alguns países do mundo¹¹. Estudos qualitativos que acompanharam pacientes nestes ambulatorios sugerem resultados mais animadores do que os estudos quantitativos, demonstrando melhora em desfechos intermediários, como a satisfação do paciente e seus familiares. Resultados mais importantes, como mortalidade e melhora da qualidade de vida de pacientes e familiares, ainda não foram demonstrados. Além disso, ainda há questões a serem respondidas, por exemplo, quais pacientes devem ser indicados para estes ambulatorios? Por quanto tempo eles devem ser acompanhados? Pode-se esperar uma melhora de desfechos clínicos nestes pacientes acompanhados? Os ambulatorios são custo-efetivos? Estas são somente algumas das dúvidas que esta forma de seguimento dos sobreviventes das unidades de terapia intensiva oferece¹¹.

Em uma revisão sistemática e metanálise envolvendo 26 estudos, Rosa e colaboradores²⁹, descrevem que o acompanhamento pós-UTI está associado à melhora dos desfechos, principalmente relacionados a sintomas de depressão e qualidade de vida, relacionada à saúde mental, a curto prazo para modelos com foco em fisioterapia e sintomas de estresse pós-traumático,

e a médio prazo para modelos focados em intervenções psicológicas ou médicas. O fardo das deficiências físicas, cognitivas e psicológicas entre os sobreviventes de doenças críticas, bem como o impacto de doenças críticas na saúde mental da família é uma questão preocupante para a saúde pública²⁹.

Portanto, fornecer cuidados pós-UTI para os sobreviventes é de suma importância para evitar resultados indesejados entre os pacientes e suas famílias após a alta hospitalar. Evidências atuais sugerem que o acompanhamento ambulatorial é uma estratégia promissora para esse fim. No entanto, os benefícios não duráveis observados nessa revisão sistemática e metanálise chamam atenção para a necessidade de modelos de acompanhamento pós-UTI com foco no manejo psicológico ou médico²⁹.

Assim, o acompanhamento ambulatorial pós-UTI é proposto como um meio de otimizar a reabilitação e melhorar os resultados em longo prazo dos sobreviventes de cuidados intensivos. Apesar da gravidade das deficiências dos pacientes após uma doença grave serem impedimentos plausíveis para participar, o acompanhamento pós-UTI deve ser focado principalmente em um modelo clínico em que os pacientes possam ter acesso aos programas de reabilitação¹⁰.

Por isso, o acompanhamento sistemático pós-UTI pode auxiliar pacientes e familiares na perspectiva de recuperação. Eles precisam saber o que esperar, para entender o caminho da recuperação, reconhecer as incertezas e ter mecanismos para melhorar as posteriores sequelas. Mais estudos são necessários para ajudar a determinar quais intervenções podem ser implementadas em ambulatórios de acompanhamento pós-UTI e em programas de intervenção física. Além disso, os pacientes e as experiências dos membros da família devem ser usados para orientar intervenções eficazes para proporcionar um melhor conforto e para melhor atender às necessidades dos pacientes e suas famílias, melhorando a capacidade médica de aliviar a carga pós-UTI para pacientes e seus entes queridos²¹.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desse estudo foi avaliar a validade da escala de ansiedade e depressão (HADS) como uma ferramenta de rastreamento de ansiedade e de depressão em pacientes sobreviventes de unidades de terapia intensiva, atendidos em ambulatório de pós-UTI, quatro meses após a alta da unidade.

4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Davydow DS, Gifford JM, Desai S V., Bienvenu OJ, Needham DM. Depression in general intensive care unit survivors: A systematic review. *Intensive Care Med.* 2009;35(5):796–809.
2. Biphenyls CP. HHS Public Access. 2015;91(2):165–71.
3. Myhren H, Ekeberg Ø, Tøien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care.* 2010;14(1):1–10.
4. Elliott R, McKinley S, Fien M, Elliott D. Posttraumatic stress symptoms in intensive care patients: An exploration of associated factors. *Rehabil Psychol.* 2016;61(2):141–50.
5. NMH Communications. Mental and neurological disorders, Fact Sheet: The World Health Report 2001. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
6. Sukantarat KT, Burgess PW, Williamson RCN, Brett SJ. Prolonged cognitive dysfunction in survivors of critical illness. *Anaesthesia.* 2005;60(9):847–53.
7. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *The American College of Chest Physicians;* 2006;130(3):869–78.
8. Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, Huang M, Joseph O, Turnbull AE, et al. anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis *Gen Hosp Psychiatry.* 2016;43:23–9.
9. Ooi KEB, Lech M, Brian Allen N. Prediction of major depression in adolescents using an optimized multi-channel weighted speech classification system. *Biomed Signal Process Control.* 2014;14(1):228–39.
10. Rosa RG, Kochhann R, Berto P, Biason L, Maccari JG, De Leon P, et al. More than the tip of the iceberg: association between disabilities and inability to attend a clinic-based post-ICU follow-up and how it may impact on health inequalities. *Intensive Care Med.* 2018;44(8):1352–4.
11. Rosa RG, Teixeira C. Ambulatório pós-unidade de terapia intensiva: é viável e efetivo? Uma revisão da Literatura. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(1):98-111.
12. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.

13. Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da Validade de Critério e da Confiabilidade com Pacientes no Pré-Operatório. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2007;57(1):52-62.
14. Kondo Y, Fuke R, Hifumi T, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation for the prevention of postintensive care syndrome in critically ill patients: a study protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open.* 2017;7(3):1-6.
15. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders conference. *Crit Care Med.* 2012;40:502–09.
16. McPeake J, Mikkelsen ME. The evolution of post intensive care syndrome. *Crit Care Med.* 2018;46(9):1551-52.
17. Wang S, Mosher C, Perkins A, Gao S, Lasiter S, Khan S, et al. Post-Intensive Care Unit Psychiatric Comorbidity and Quality of Life. *J Hosp Med* 2017;12:831–5.
18. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Jackson JC, et al. Co-occurrence of post intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Crit Care Med.* 2018;46:1393–1401.
19. Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016;44:1744–53.
20. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, depression and post traumatic stress disorder after critical illness: a uk-wide prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2018;22:1–13.
21. Azoulay E, Vincent JL, Angus DC, Arabi YM, Brochard L, Brett SJ, et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together: a consensus of 29. *Crit. Care Med.* 2017;21(1):296-297.
22. Hodgson CL, Udy AA, Bailey M, Barrett J, Bellomo R, Bucknall T, et al. The impact of disability in survivors of critical illness. *Intensive Care Med.* 2017;43(7):992-1001.
23. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.

24. Bjelland I, Dahl AA, Tangen T, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69–77.
25. Djukanovic I, Carlsson J, Årestedt K. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65–80 years old? A psychometric evaluation study. *Health Qual Life Out.* 2017;15(1):1-10.
26. Jutte JE, Needham DM, Pfoh ER, Bienvenu J. Psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale 3 months after acute lung injury. *J Crit Care.* 2015;30(4):793–8.
27. Stevenson JE, Colantuoni E, Bienvenu OJ, Sricharoenchai T, Wozniak A, Shanholtz C, et al. General anxiety symptoms after acute lung injury: predictors and correlates. *J Psychosom Res.* 2013;75(3)287-93.
28. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care.* 2018;22:1–13.
29. Rosa RG, Ferreira GE, Wendt T, Robinson CC, Kochhann R, Berto P, et al. Effects of post-ICU follow-up on subject outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2019;52:115-125.

5 ARTIGO

IS THE HADS SCALE USEFUL FOR SCREENING IN A POST-INTENSIVE CARE CENTER?

(A ser submetido ao periódico *Journal of Critical Care*)

(Fator de Impacto 2017: 2.872 e Qualis B1)

Juliana Mara Stormovski de Andrade, MD^{1,2}, Regis Goulart Rosa, MD, PhD^{2,3}, Daniel Sganzerla, BSc³, Cassiano Teixeira MD, PhD¹

¹ PPG – Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Health Sciences (UFCSPA), Porto Alegre/RS, Brazil.

² Intensive Care Unit, Moinhos de Vento Hospital (HMV), Porto Alegre/RS, Brazil.

³ Research Projects Office, HMV, Porto Alegre, Brazil.

Corresponding author

Dr. Juliana Mara Stormovski de Andrade

24 de Maio Street, 189 – ap. 803

ZIP CODE: 90050-180 - Porto Alegre/RS - Brazil

E-mail: jstorma@hotmail.com

Tel.: +55-51-984148510

Declarations of interest: RGR and DS report grants from Brazilian Ministry of Health, during the conduction of this study. JMSA and CT have nothing to disclose.

Funding statement: The present study was supported by the Brazilian Ministry of Health through the Program of Institutional Development of the Brazilian Unified Health System (PROADI-SUS).

ABSTRACT

Purpose: To examine the validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for screening of anxiety (A) and depression (D) in ICU-survivors in a post-ICU clinic in the 4th month after ICU-discharge. **Methods:** A study with 71 survivors was conducted between Feb-2017 to Aug-2018. The objective was compare to the efficacy of A or D diagnosis evaluated by the HADS (cutoff ≥ 8) and an interview performed by a doctor. **Sample:** the median age of the patients was 61.0 years (47.0 – 74.0), and 52.1% were women. They were into the ICU mainly to clinical reasons (73.2%), and the median length of ICU-stay was 6 days (4.0 – 10.0). The median of the organic dysfunction during ICU-stay was 1.0 (0.0 – 2.5). **Results:** For D assessment, the HADS demonstrated sensitivity of 68%, specificity of 79%, area under the curve (AUC) of 0.8, and positive predictive value (PPV) of 54%, negative predictive value (NPV) of 87%, and accuracy (AC) of 76%. For A, the HADS showed sensitivity of 79%, specificity of 87%, AUC of 0.88%, PPV of 68%, NPV of 92%, and AC of 85%. **Conclusions:** The HADS-instrument presented AC for diagnosing A and D after ICU-discharge.

Keywords: HADS; ICU; Depression; Anxiety; Rehabilitation.

INTRODUCTION

Survivors of any critical illness often present long-term physical, cognitive and mental-health disabilities, which are associated with a decreased quality of life, both for patients and their families [1,2]. Physical and psychological symptoms can become a serious health problem, causing the affected person a great suffering and a poor performance at work or studies, causing harm to the family and impacting in a negative way on the quality of life of the patients [3]. These may experience varying degrees of psychological distress for a variable time after discharge from the ICU [4,5]. The reported prevalence of anxiety can range from 12% to 43%, and 10% to 30% from depression [4,6].

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was developed by Zigmond and Snaith in 1983 to identify anxiety and depression symptoms in patients admitted to ordinary clinical and not psychiatric hospitals [7,8]. Currently, the HADS was found to perform well in assessing the severity of the symptoms and cases of anxiety disorders and depression in both somatic, psychiatric and primary care patients and in the general population [9]. The HADS was clearly the most common instrument used in more than 50% of the studies[9]. It is also largely used in many researches about critical care. The validation of an instrument to measure depressive symptoms in critical illness survivors after discharge, and consistent use of this instrument with standardized scoring methods, thresholds, and reporting would help with the literature that explore this field. Given that it is the most commonly used instrument, the HADS would be a particularly relevant instrument for validation in a population of intensive care unit survivors. Notably, the HADS subscales have been validated in general medical patients, and some preliminary validation has been done in subgroups of critical illness survivors [10,3], but, at the same time, there are no studies officially evaluating the

validation of the HADS in ICU survivors in a post-ICU follow-up. The aim of this study was to validate the criteria of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a tool to identify patients in major emotional distress, in general ICU survivors who attended a post-ICU ambulatory center.

MATERIAL AND METHODS

Study design and participants

This prospective cohort study was conducted with consecutive survivors of critical illness who attended a post-ICU ambulatory center, based in a multidisciplinary appointment (physician, nurse, psychologist and physiotherapist), which is the reference for a post-ICU follow-up for four tertiary hospitals in Porto Alegre, Brazil. The HADS was performed as part of the initial psychological assessment of these patients four months after their discharge from the ICU. The patients were followed up for eight months using structured telephone interviews. The study was conducted in accordance with good clinical practice and institutional review boards of all participating centers.

The study was approved by the ethics committee at Moinhos de Vento Hospital (CAAE-04258312.4.0000.5330) and at The Federal University of Health Sciences (CAAE-08506312.2.0000.5345). All subjects or their proxies have completed and signed under the Informed Consent Form (ICF) to participate in the following study. The ICF for participation was obtained from all studied subjects or their proxies. The inclusion criteria were age ≥ 18 years, ICU stay ≥ 72 hours in cases of medical or emergency surgery admissions or ≥ 120 hours in cases of elective surgery admissions.

Definitions

Characteristics related to ICU stay (ICU admission type, risk of death at ICU admission, diagnosis of sepsis, organ dysfunction during ICU stay, and length of ICU stay) were obtained retrospectively from the review of medical records by site investigators. The risk of death at ICU admission was calculated according to the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) [11] or the Simplified Acute Physiology Score-3 (SAPS-3) [12]. Sepsis was defined according to the sepsis-II criteria [13]. Organ dysfunction was defined as the presence of any of the following conditions during ICU stay: need of invasive mechanical ventilation, need of vasopressor, need of renal replacement therapy (except for patients under chronic dialysis treatment), need of parenteral nutrition, need of blood or blood products transfusion, and delirium (measured according the Confusion Assessment Method for the ICU) [14].

Variables related to the patient health status at the moment of the post-ICU ambulatory evaluation (age, educational attainment, comorbidities, physical functional status, muscular strength, frailty, cognitive status, resilience and symptoms of anxiety, depression and post-traumatic stress disorder (PTSD) was evaluated by trained researchers during face-to-face assessments with validated tools.

The comorbidities were assessed using the Charlson comorbidity index (CCI; scores range from 0 to 33, with higher scores indicating greater comorbidity) [15]; the CCI score was dichotomized as low comorbidity (0 or 1) and high comorbidity (≥ 2). Physical functional status was assessed using the Barthel Index (BI; scores range from 0 to 100, with higher scores indicating better functional status) [16]; patients were classified as independent (BI >95) mildly dependent (BI >75 to 95), moderately dependent (BI >50 to 75) or severely dependent (BI ≤ 50). Strength was assessed using

the Medical Research Council scale (MRC; scores range from 0 to 60, with higher scores indicating greater strength) [17]; muscle weakness was defined as an MRC score <48. Frailty was assessed using the modified frailty index (MFI, scores range from 0 to 11, with higher scores indicating higher frailty) [18]. Cognition was assessed using the mini mental state examination (MMSE, scores range from 0 to 30, with higher scores indicating better cognition) [19]. Resilience was assessed using the Connor-Davidson resilience scale (scores range from 0 to 100, with higher scores reflecting higher resilience) [20].

Anxiety and depression symptoms were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). This scale was developed by Zigmond and Snaith in 1983 [7] to identify caseness (possible and probable) of anxiety disorders and depression among patients in nonpsychiatric hospital clinics. The instrument includes 14 items, seven related to anxiety (HADS-A) and seven related to depression (HADS-D), each scored between 0 and 3, range from 0 to 21, with higher scores indicating worse symptoms. The author of the scale recommended that a score ≥ 8 on an individual scale should be regarded as a possible case. (HADS, scores in anxiety and depression scales; a cut off ≥ 8 for the HADS anxiety and depression subscales was used to define possible anxiety and depression [7].

Symptoms of PTSD were assessed using the Impact Event Scale-6 (IES-6, scores range from 0 to 24, with higher scores indicating worse symptoms) [21]; a cut off >10 was used to define possible PTSD. The Six-minute walking test, 6MWT, too was performed, in accordance with international guidelines [22].

At the end of the tests, the patient underwent a specialized consultation with the intensivist physician, with a directed anamnesis and a global assessment of PICS symptoms. All subjects were assessed using Structured Clinical Interview (SCID-I),

which is a semi structured interview used for the identification of DSM-5 psychiatric disorders [23].

Outcome

The main outcome was the validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in ICU survivors attended into a post-ICU ambulatory center.

Statistical analysis

Categorical variables were described as absolute and relative frequency. Continuous variables were described as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR), according to the distribution of the variable.

To measure the psychometric properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) the measure of Cronbach's internal consistency within each domain was calculated. In order to determine the best cutoff points of the scales in relation to the medical diagnosis, the Youden Index was calculated and the Receiver Operator Characteristic (ROC) curve was used, as well as the calculation of the accuracy, sensitivity and specificity measures.

In order to determine the diagnostic, sensitivity and specificity of the HADS for the DSM-5 depressive disorder diagnoses and determine an optimal cutoff point, a receiver operator characteristic (ROC) curve was obtained for HADS-d (depression) and HADS-a (anxiety). The area under the curve (AUC) values were interpreted according to the following: greater than 0.8, good; 0.7–0.8, fair; and 0.6–0.7, poor. Cutoff values were established with the (0, 1) minimum distance method giving equal weight to sensitivity and specificity. The significance level adopted was 5% and the software used was R version 3.5.1 [24].

RESULTS

Study population characteristics

From February 2017 to August 2018, 311 patients were screened (Figure 1). Of these, 71 were assessed for eligibility. Table 1 summarizes the characteristics of the study population. The median age was 61.0 years (interquartile range [IQR], 47.0 to 74.0), 52.1% of ICU survivors were women, and the level of education attainment was 11.0 years (8 to 16.0). Regarding critical illness, 73.2% of the patients were admitted to the ICU due to medical reasons and 26.8% due to surgery.

The average risk of death at ICU admission was 18.6% (IQR, 11.3 to 35.5), severe sepsis or septic shock were present in 35.2% of patients at the moment of ICU admission, and the average number of organ dysfunctions during ICU stay was 1.0 (IQR, 0 to 2.5) and length of ICU stay was 6 days (4.0 to 10.0). At the moment of post-ICU clinic assessment, 27.1% were functionally independent, 53.5% had high comorbidity.

Results of Psychiatric Disorders

According to the Structured Clinical Interview (SCID-I), the diagnosis of major depressive disorder was established in 26.8% (19/71) patients, in both disorders. With regard to post-traumatic suffering, the prevalence was 18.6% (13/70) and the prevalence of cognitive dysfunction was 11.6% (8/69) (Table 1).

For diagnoses of depression, the HADS-d for a cutoff score of 8 demonstrated good psychometric properties with sensitivity of 68%, specificity of 79%, AUC of 0.8 (Fig. 2), positive predictive value of 54%, and negative predictive value of 87%, and

accuracy of 76% (Table 2). The HADS depression score ≥ 8 was found in 33.8% (24/71) e ≥ 11 , in 18.3% (13/71).

For diagnoses of anxiety, the HADS-a showed, in the cutoff score 8, sensitivity of 79%, specificity of 87%, AUC of 0.88% (Fig. 3), positive predictive value of 68 %, and negative predictive value of 92%, and accuracy of 85% (Table 3). The HADS anxiety score ≥ 8 was found in 31.0% (22/71) and ≥ 11 , in 16, 9% (12/71) (Table 1). The Cronbach's alpha was 0,82 (95% CI: 0,77 to 0,88) for the anxiety domain and 0,81 (95% CI: 0,71 to 0,87) for depression.

DISCUSSION

Nearly one-third of the ICU survivors are affected by some psychiatric disorder, which is typically undiagnosed and associated with a reduced quality of life [25-27].

The subscales of HADS presented indexes of internal consistency, as measured by Cronbach's alpha index, recommended for screening tools. According to the Nunnaly (Psychometric Theory), this value should be at least 0.6 and should be above 0.8.

On a review of the literature and using 15 studies, Bjelland et al. [9] demonstrated that the HADS internal consistency ranged from 0.67 to 0.93, what reassures and strengthens the cohesion of the items of this instrument [8].

This study confirmed the assumption that the HADS is a good screening tool to distinguish anxiety and depression and to detect cases of anxiety and depression among critical illness survivors. Using a simple tool such as the HADS can uncover cases of mood disorders that would go unnoticed by the supporting clinical team.

The findings are consistent with previous studies demonstrating that the HADS may be a good assessment tool for nonpsychiatric patients, like in general medical patients[8].

The strengths of this study includes its prospective design, the use of a follow-up starting point under the perspective of post-ICU care and the focus on a predictive accuracy of the HADS in critical illness survivors.

Nevertheless, some limitations must be considered. First, our sample was small and, therefore, may not be representative of all ICU survivors, given the peculiarities of the ICU patients in specific contexts such as trauma, surgery and sepsis. Second, our study is susceptible to biases inherent to observational studies (i.e., confounding, and selection and assessment bias); however, the possibility of systematic errors was minimized by the proper measurement of variables and outcomes with previously defined objective criteria, the use of standardized data collection, and follow-up performed by a research team that was not involved in a patient care.

In conclusion, in this prospective cohort study involving ICU survivors who attended a post-ICU ambulatory center, five months after their ICU discharge, the HADS was able for diagnosing anxiety and depression with a good accuracy.

ACKNOWLEDGMENT

The present study was funded by the Brazilian Ministry of Health through the Brazilian Unified Health System Institutional Development Program (PROADI-SUS). The funding agency had no role in the execution of the study, in the collection, management, analysis, and interpretation of the data, or in the preparation of the manuscript.

REFERENCES

- [1] Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA* 2018;319(1):62-75. doi:10.1001/jama.2017.17687.
- [2] Azoulay E, Vincent JL, Angus DC, Arabi YM, Brochard L, Brett SJ, et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together: a consensus of 29. *Crit Care* 2017;21:296. doi: 10.1186/s13054-017-1887-7.
- [3] Davydow DS, Gifford JM, Desai S V., Bienvenu OJ, Needham DM. Depression in general intensive care unit survivors: A systematic review. *Intensive Care Med.* 2009;35(5):796–809. doi: 10.1007/s00134-009-1396-5.
- [4] Myhren H, Ekeberg Ø, Tøien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care.* 2010;14(1):1–10. doi: 10.1186/cc8870.
- [5] Rosa RG, Kochhann R, Berto P, Biason L, Maccari JG, de Leon P, et al. More than the tip of the iceberg: association between disabilities and inability to attend a clinic-based post-ICU follow-up and how it may impact on health inequalities. *Intensive Care Med.* 2018;44(8):1352-1354. doi:10.1007/s00134-018-5146-4.
- [6] Elliott D, Mckinley S, Alison J, Aitken LM, King M, Leslie GD, et al. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness : a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Crit Care* 2011;15(3):R142. doi:10.1186/cc10265.
- [7] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
- [8] Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da Validade de Critério e da Confiabilidade com Pacientes no Pré-Operatório. *Rev. Bras.*

- Anesthesiol. 2007;57(1):52-62.
- [9] Bjelland I, Dahl AA, Tangen T, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69–77.
 - [10] Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, DInglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016;44:1744–53. doi: 10.1097/CCM.0000000000001811.
 - [11] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
 - [12] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963. doi: 10.1001/jama.1993.03510240069035
 - [13] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
 - [14] Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370-9.
 - [15] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
 - [16] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
 - [17] Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the

assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:1103-9. doi: 10.1002/mus.880141111.

- [18] Velanovich V, Antoine H, Swartz A, Peters D, Rubinfeld I. Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database. *J Surg Res* 2013;183:104-10. doi: 10.1016/j.jss.2013.01.021.
- [19] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- [20] Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003;18:76-82. doi: 10.1002/da.10113.
- [21] Thoresen S, Tambs K, Hussain A, Heir T, Johansen VA, Bisson JI. Brief measure of posttraumatic stress reactions: impact of Event Scale-6. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:405-12. doi: 10.1007/s00127-009-0073-x.
- [22] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
- [23] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- [24] R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing 2016, <https://www.R-project.org/> [accessed 11 Mar 2019].
- [25] Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683-93.

- [26] Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med* 2014;42:849-59. doi: 10.1097/ccm.0000000000000040.
- [27] Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Shanholtz C, Husain N, et al. Depressive symptoms and impaired physical function after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:517-24. doi: 10.1164/rccm.201103-0503OC.

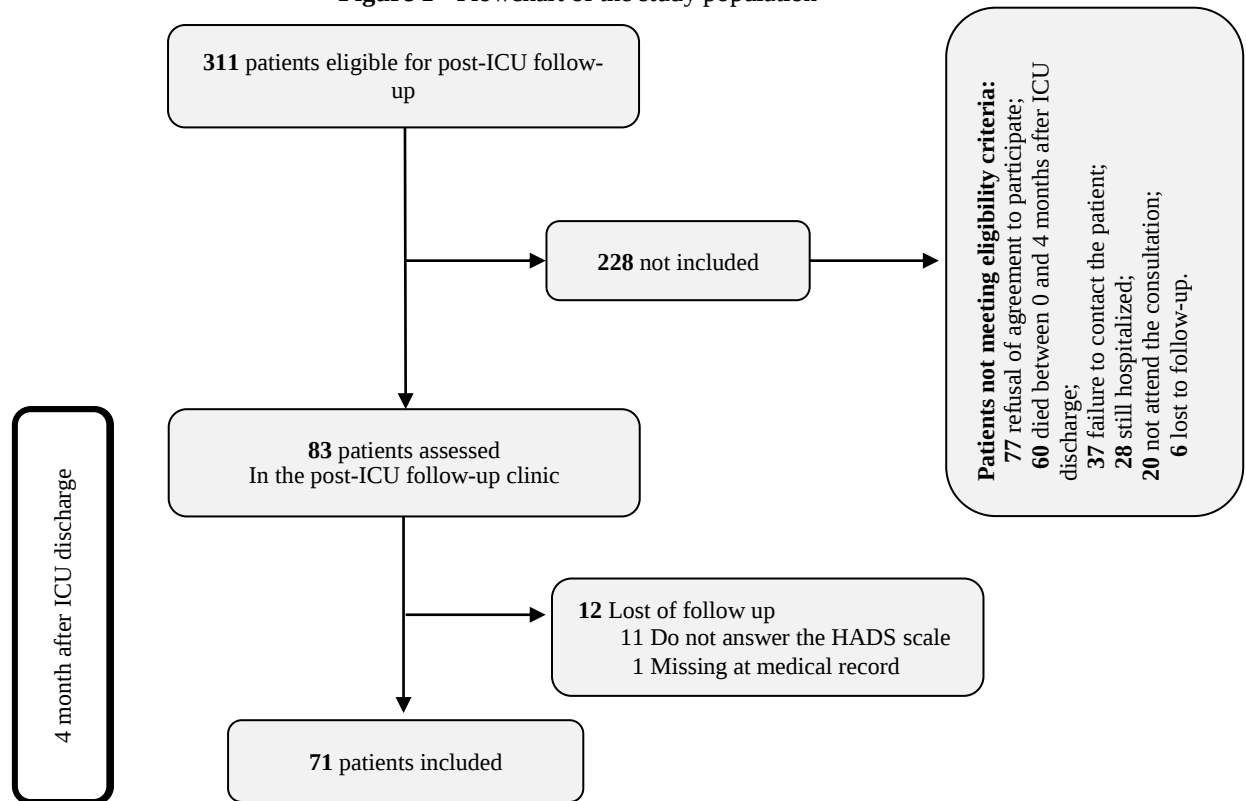
Figure 1 - Flowchart of the study population

Table 1 - Patient characteristics

<i>Sociodemographic</i>	Statistics
Age, years - median (IQR)	61.0 (47.0 to 74.0)
≥ 65 years – No./ total (%)	31/71 (43.7)
Female sex – No./ total (%)	37/71 (52.1)
Educational attainment - median (IQR)	11.0 (8.0 to 16.0)
Higher education – No./ total (%)	22/71 (31.0)
Household income per capita, USD - median (IQR)	658.8 (486. to 1646.9)
BMI - median (IQR)	27.0 (23.9 to 30.6)
<i>Pre-ICU State of health</i>	
Charlson comorbidity index - median (IQR)	2.0 (0.0 to 3.0)
Charlson comorbidity index ≥2 – No. /total (%)	38/71 (53.5)
Barthel Index1 - median (IQR)	100.0 (95.0 to 100.0)
Physical independence – No./ total (%)	46/71 (64.8)
Mild physical dependence – No./ total (%)	20/71 (28.2)
Moderate physical dependence – No./total (%)	5/71 (7.0)
<i>Characteristics of critical unit</i>	
ICU admission type, No. total (%)	
Medical – No./total (%)	52/71 (73.2)
Elective Surgical – No./ total (%)	11/71 (15.5)
Emergency Surgical – No./ total (%)	8/71 (11.3)
Risk of death at ICU admission2 - median (IQR)	18.6 (11.3 to 35.5)
Length of ICU stay - median (IQR)	6.0 (4.0 to 10.0)
Sepsis or septic shock at ICU admission – No./total (%)	25/71 (35.2)
No. of organ dysfunction during ICU stay3 - median (IQR)	1.0 (0.0 to 2.5)
Need of mechanical ventilation – no./total no. (%)	34/71 (47.9)
Need of vasopressor – no./total no. (%)	32/71 (45.1)
Need of renal replacement therapy – no./total no. (%)	6/71 (8.5)
Need of parenteral nutrition – no./total no. (%)	5/71 (7.0)
Need of blood or blood products transfusion – no./total no. (%)	10/71 (14.1)
Delirium – no./total no. (%)	20/71 (28.2)
ICU-acquired infection – no./total no. (%)	9/71 (12.7)
<i>State of health at the beginning of the post-ICU follow-up</i>	
Barthel Index4– median (IQR)	90.0 (71.3 to 100.0)
Physical independence - No./total (%)	19/70 (27.1)
Mild physical dependence - No./total (%)	30/70 (42.9)
Moderate physical dependence - No./total (%)	13/70 (18.6)
Severe physical dependence – No. total (%)	5/70 (7.1)
Total physical dependence – No. total (%)	3/70 (4.3)
<i>Medical consultation</i>	
Anxiety	19/71 (26.8)
Depression	19/71 (26.8)
<i>Evaluations</i>	
HADS anxiety score - median (IQR)	6.0 (3.0 to 9.0)
HADSa ≥ 8	22/71 (31.0)
HADSa ≥ 11	12/71 (16.9)
HADS depression score - median (IQR)	5.0 (3.0 to 9.0)
HADSd ≥ 8	24/71 (33.8)
HADSd ≥ 11	13/71 (18.3)

Figure 2 - ROC depression

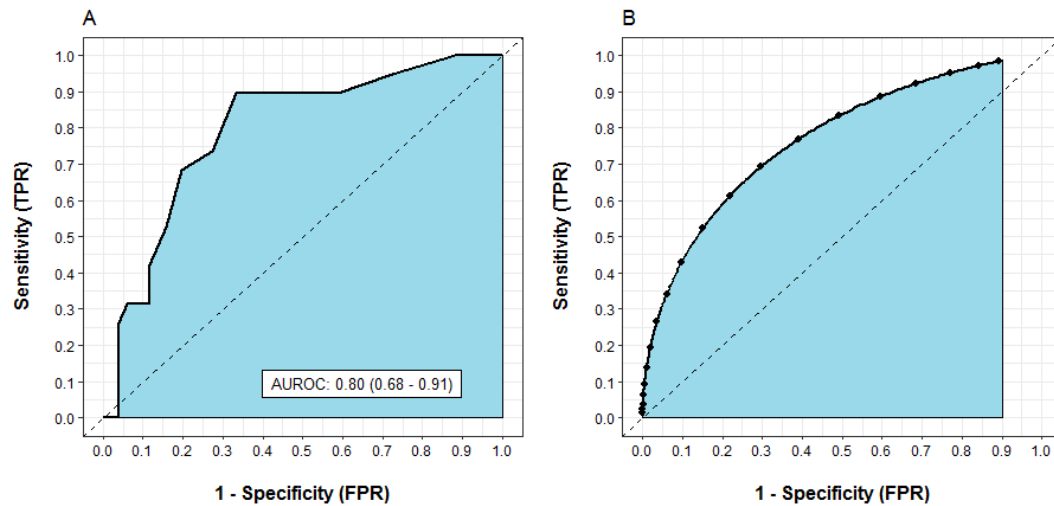


Table 2 - HADSd

Depression Symptoms	Diagnosis	
	Positive (n=19)	Negative (n=52)
Possible case		
Positive test (HADSd ≥ 6)	17	18
Negative test (HADSd < 6)	2	34
Possible case		
Positive test (HADSd ≥ 8)	15	7
Negative test (HADSd < 8)	4	45
Probable case		
Positive test (HADSd ≥ 10)	9	3
Negative test (HADSd < 10)	10	49

Figure 3 - ROC anxiety

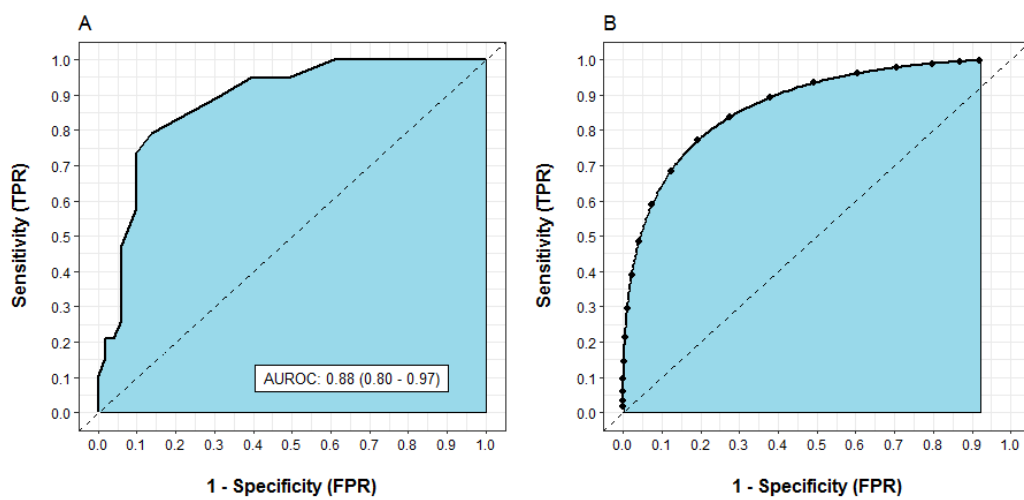


Table 3 - HADSa

Anxiety Symptoms	Diagnosis	
	Positive (n=19)	Negative (n=52)
<i>Possible case</i>		
Positive test (HADSa $\geq$ 8)	15	7
Negative test (HADSa $<$ 8)	4	45
<i>Probable case</i>		
Positive test (HADSa $\geq$ 10)	9	3
Negative test (HADSa $<$ 10)	10	49

6 CONCLUSÃO GERAL

Em conclusão, neste estudo prospectivo de coorte envolvendo sobreviventes de UTI que participaram de um centro ambulatorial, quatro meses após a alta da UTI, a HADS foi capaz de diagnosticar ansiedade e depressão com boa precisão.

ANEXOS

ANEXO A

Quadro 1 – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.	
A 1) Eu me sinto tenso ou contraído: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Nunca	A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago: 0 () Nunca 1 () De vez em quando 2 () Muitas vezes 3 () Quase sempre
D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes: 0 () Sim, do mesmo jeito que antes 1 () Não tanto quanto antes 2 () Só um pouco 3 () Já não sinto mais prazer em nada	D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência: 3 () Completamente 2 () Não estou mais me cuidando como deveria 1 () Talvez não tanto quanto antes 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes
A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: 3 () Sim, e de um jeito muito forte 2 () Sim, mas não tão forte 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa 0 () Não sinto nada disso	A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum: 3 () Sim, demais 2 () Bastante 1 () Um pouco 0 () Não me sinto assim
D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Atualmente um pouco menos 2 () Atualmente bem menos 3 () Não consigo mais	D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Um pouco menos do que antes 2 () Bem menos do que antes 3 () Quase nunca
A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Raramente	A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico: 3 () A quase todo momento 2 () Várias vezes 1 () De vez em quando 0 () Não sinto isso
D 6) Eu me sinto alegre: 3 () Nunca 2 () Poucas vezes 1 () Muitas vezes 0 () A maior parte do tempo	D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa: 0 () Quase sempre 1 () Várias vezes 2 () Poucas vezes 3 () Quase nunca
A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado: 0 () Sim, quase sempre 1 () Muitas vezes 2 () Poucas vezes 3 () Nunca	
D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas: 3 () Quase sempre 2 () Muitas vezes 1 () De vez em quando 0 () Nunca	

ANEXO B

Normas de Formatação do *Journal of Critical Care***JOURNAL OF CRITICAL CARE**

Improving Patient Care by Integrating Critical Care Systems Knowledge into Practice Behavior

AUTHOR INFORMATION PACK**TABLE OF CONTENTS**

• Description	p.1
• Impact Factor	p.1
• Editorial Board	p.1
• Guide for Authors	p.4



ISSN: 0883-9441

DESCRIPTION

The *Journal of Critical Care*, the official publication of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine (WFSICCM), is a leading international, peer-reviewed journal providing original research, review articles, tutorials, and invited articles for physicians and allied health professionals involved in treating the **critically ill**. The Journal aims to improve patient care by furthering understanding of **health systems** research and its integration into **clinical practice**.

The Journal will include articles which discuss:

All aspects of **health services** research in critical care System based practice in **anesthesiology**, **perioperative** and **critical care medicine** The interface between anesthesiology, critical care medicine and pain Integrating **intraoperative management** in preparation for postoperative critical care management and recovery Optimizing patient management, i.e., exploring the interface between evidence-based principles or clinical insight into management and care of complex patients The team approach in the OR and ICU System-based research **Medical ethics Technology** in medicine Seminars discussing current, state of the art, and sometimes controversial topics in anesthesiology, critical care medicine, and professional education Residency Education: Providing a series of clinically relevant tutorials from experienced practitioners focusing on the six core competencies: Medical Knowledge Professionalism Patient Care Interpersonal and communication skills Case based learning and improvement Systems based practice

The **editorial board** represents an international cross section of individuals actively involved in the disciplines of Critical Care Medicine and Anesthesiology.

IMPACT FACTOR

2017: 2.872 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2018

EDITORIAL BOARD**Editor-in-Chief**

Jan Bakker, USA

Editorial Manager

Joanna Smolenski, New York, USA

GUIDE FOR AUTHORS

The Journal of Critical Care provides a forum for the publication of original peer-reviewed articles with the goal of improving patient care by integrating critical care systems knowledge into practice behavior. The journal represents the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine (WFSICCM), an organization of 42 national intensive/critical care societies representing some 32,000 physicians and allied health professionals. With this responsibility to the WFSICCM comes an international focus in systems research in constrained resource environments.

We accept research articles and review articles as well as those in a seminar or tutorial format. Topics covered are all aspects of Health Services Research, the interface of critical care, anesthesiology, and pain, as well as tutorials for residency education core competencies.

For the seminar format, the articles should be directed to the resident or practicing healthcare professional. We are particularly interested in your up-to-date evaluation of the topic. Dealing with subjects of current and sometimes controversial educational and research themes is acceptable. The seminar format lends itself to a more informal presentation. Express your own viewpoints, but feel free to discuss other viewpoints as well. If you are uncertain, please indicate the degree of your uncertainty. We are looking for an absolutely honest evaluation of the topic.

Manuscripts are accepted for consideration on the condition that they are contributed solely to the Journal of Critical Care. No substantial part of a paper may have been or may be published elsewhere, except for an abstract of 200 words or less.

Manuscripts will be critically reviewed by the Editor with appropriate independent referees drawn from the Editorial Board and other experts. Acknowledgments to other investigators for advice or data must be substantiated by written authorization specifically granting permission to authors. Upon submission, authors will be required to fill out an ethics in publishing form. All submissions must also include a conflict of interest statement.

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).

BEFORE YOU BEGIN

Plagiarism

Plagiarism and duplicate submission are serious acts of misconduct. Plagiarism is defined as unreferenced use of published or unauthorized use of unpublished ideas, and may occur at any stage of planning, researching, writing, or publication. Plagiarism takes many forms, from 'passing off' another's paper as the author's own paper, to copying or paraphrasing substantial parts of another's paper (without attribution), to claiming results from research conducted by others. Plagiarism in all its forms constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable. Duplicate submission/publication occurs when two or more papers, without full cross-reference, share the same hypothesis, data, discussion points, or conclusions.

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. [More information](#).

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

Preprints

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information).

Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information](#).

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the gold open access publication fee. Details of [existing agreements](#) are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our [universal access programs](#).
- No open access publication fee payable by authors.
- The Author is entitled to post the [accepted manuscript](#) in their institution's repository and make this public after an embargo period (known as green Open Access). The [published journal article](#) cannot be shared publicly, for example on ResearchGate or Academia.edu, to ensure the sustainability of peer-reviewed research in journal publications. The embargo period for this journal can be found below.

Gold open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- A gold open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For gold open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#):

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The gold open access publication fee for this journal is **USD 3050**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <https://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an

appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. [Find out more.](#)

This journal has an embargo period of 12 months.

Elsevier Researcher Academy

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <https://www.evise.com/profile/api/navigate/JCRC>.

NIH Public Access Policy Compliance

To comply with the NIH Public Access Policy, Elsevier will deposit to PubMed Central (PMC) author manuscripts on behalf of authors reporting NIH funded research. The NIH policy requires that NIH-funded authors submit to PubMed Central (PMC), or have submitted on their behalf, their peer-reviewed author manuscripts, to appear on PMC no later than 12 months after final publication. Elsevier will send to PMC the final peer-reviewed manuscript, which was accepted for publication and sent to Elsevier's production department, and that reflects any author-agreed changes made in response to peer-review comments. Elsevier will authorize the author manuscript's public access posting 12 months after final publication. Following the deposit by Elsevier, authors will receive further communications from the NIH with respect to the submission. Note: Authors must declare their NIH funding (or the other funding bodies listed below) when completing the copyright transfer form.

PREPARATION

Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. [More information on types of peer review.](#)

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Highlights

Highlights are a short collection of bullet points that convey the core findings of the article. Highlights are optional and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view [example Highlights](#) on our information site.

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Abstract

Note: Research papers should contain a structured abstract of no more than 200 words which contain the following:

1. Purpose: Why was this study done?
2. Materials and Methods: What was the source of the data generated? How was it obtained?

3. Results: Findings should be objectively reported and statistical significance indicated (if appropriate).

4. Conclusions: Do not include a summary at the end of the paper.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Embedded math equations

If you are submitting an article prepared with Microsoft Word containing embedded math equations then please read this ([related support information](#)).

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
 - Embed the used fonts if the application provides that option.
 - Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
 - Number the illustrations according to their sequence in the text.
 - Use a logical naming convention for your artwork files.
 - Provide captions to illustrations separately.
 - Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
 - Submit each illustration as a separate file.
-

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

Illustration services

[Elsevier's WebShop](#) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please

note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#). Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. [More information on how to remove field codes from different reference management software](#).

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-critical-care>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>.

Reference to a journal publication with an article number:

[2] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *Heliyon*. 2018;19:e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205>

Reference to a book:

[3] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[4] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Reference to a website:

[5] Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [accessed 13 March 2003].

Reference to a dataset:

[dataset] [6] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (J Am Med Assoc 1997;277:927–34) (see also [Samples of Formatted References](#)).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including [ScienceDirect](#). Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our [video instruction pages](#). Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Data visualization

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions [here](#) to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

AFTER ACCEPTANCE

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Other Funding Body Policies

Elsevier has also worked with the following funding bodies to ensure that our authors can comply with their policies:

- Arthritis Research Campaign (UK)
- British Heart Foundation (UK)
- Cancer Research (UK)
- Chief Scientist Office
- Department of Health (UK)
- Howard Hughes Medical Institute (US)
- Medical Research Council (UK)
- Wellcome Trust (UK)

For full details on how these policies are implemented, please see complete information at: <https://www.elsevier.com/about/open-science/open-access/agreements>.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

ANEXO C

 HOSPITAL MOINHOS DE VENTO Instituto de Educação e Pesquisa	HOSPITAL MOINHOS DE VENTO - HMV	 Plataforma Brasil
---	--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Qualidade de vida após alta da UTI

Pesquisador: CASSIANO TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 14

CAAE: 04258312.4.1001.5330

Instituição Proponente: Hospital Moínhos de Vento - HMV

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.227.959

Apresentação do Projeto:

Introdução: Sobreviventes de Unidades de terapia intensiva (UTI) são suscetíveis ao desenvolvimento de doenças crônicas, a altas taxas de mortalidade e a piora da qualidade de vida nos meses e anos subsequentes. Objetivo: Avaliar a qualidade de vida dos pacientes após a alta da UTI, seus determinantes e preditores; avaliar desfechos relacionados à saúde física, cognitiva e psicológica. Metodologia: Estudo multicêntrico de coorte prospectiva, com inclusão de pacientes maiores do que 18 anos e entre 24 a 120 horas após a alta da UTI. Serão coletados os dados de internação na UTI, avaliados o grau de dependência e a capacidade funcional, a qualidade de vida, sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós traumático, nível de atividade física, força muscular e capacidade pulmonar. Os pacientes serão avaliados entre 24 a 120 horas após alta da UTI e em três, seis e 12 meses após a alta. O seguimento será realizado por telefone. Uma amostra de pacientes residentes em Porto Alegre realizará uma avaliação clínica presencial. Estima-se a inclusão de 1.500 participantes até dezembro de 2016.

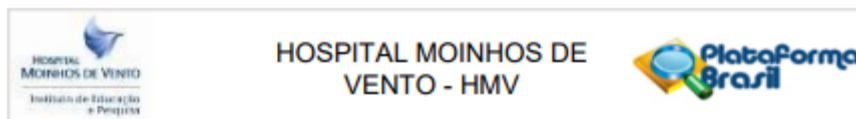
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a qualidade de vida dos pacientes após a alta da UTI, seus determinantes e preditores.

Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo	CEP: 90.560-030
Bairro: Floresta	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537	E-mail: cep.kep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.227.959

1. Avaliar a taxa de mortalidade dos pacientes após a alta da UTI, seus determinantes e preditores.
2. Avaliar a taxa de reinternação hospitalar e em UTI, seus determinantes e preditores.
3. Avaliar a prevalência de sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós-traumático após a alta da UTI, seus determinantes e preditores.
4. Avaliar a independência funcional dos pacientes após a alta da UTI, seus determinantes e preditores.
5. Avaliar a o impacto da disfagia na qualidade de vida após a alta da UTI, seus determinantes e preditores.
6. Avaliar a capacidade pulmonar dos pacientes após a alta da UTI.
7. Avaliar a viabilidade de acompanhamento presencial pós-UTI, através do percentual de pacientes que conseguem comparecer ao acompanhamento, em relação aos pacientes elegíveis para o acompanhamento presencial no quarto mês pós alta da UTI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos para o participante do estudo são mínimos. A coleta de sangue pode causar hematoma, dor e desconforto local. Na ressonância magnética o participante pode sentir desconforto pelo tempo que deverá permanecer deitado e imóvel para o exame (40 minutos), mas não será necessário utilizar qualquer tipo de substância para realizar o exame. No teste de caminhada de seis minutos pode haver risco de queda, entretanto, o participante é previamente avaliado e constantemente monitorado durante o teste. Durante o teste de função pulmonar pode haver o risco de ficar cansado ao final do teste. Assim, esse é o último teste no primeiro dia da avaliação. Além disso, todos os exames complementares são realizados por serviços certificados e profissionais habilitados e treinados. Visto que envolve atividades de entrevista, testes de força simples e revisão do prontuário médico, as avaliações da linha de base possuem risco mínimo, relacionado a cansaço do participante que estiver mais fragilizado. Para minimizar isso, o familiar responsável pode ajudar em algumas questões e a entrevista pode ser interrompida e retomada quando for mais propício ao participante.

Benefícios:

Embora este estudo não possa gerar nenhum benefício imediato aos participantes, ele poderá trazer vários benefícios em longo prazo, pois a importância das suas percepções possibilitará

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta **CEP:** 90.560-030
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.lep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.227.959

auxiliar no desenvolvimento de novos conhecimentos que poderão beneficiar a mim e outras pessoas no futuro. Ainda como benefício, os participantes terão acesso aos resultados dos exames realizados na avaliação presencial, sem qualquer custo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda submetida para avaliação e aprovação dos seguintes documentos:

- 1) projeto_de_pesquisa_QUALIDADE_v5;
- 2) projeto_de_pesquisa_QUALIDADE_v5_com_alteracoes;
- 3) TCLE_HMV_03jul2017;
- 4) TCLE_HMV_03jul2017_com_alteracoes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória estão adequados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

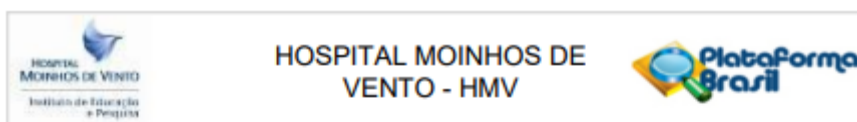
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Moinhos de Vento, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/2012 do CNS e complementares, e pela Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Emenda.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_970783_E10.pdf	01/08/2017 14:28:02		Aceito
Outros	Carta_de_submissao_EMENDA_v5.pdf	01/08/2017 14:20:00	DANIEL SCHNEIDER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HMV_03jul2017_com_alteracoes.doc	01/08/2017 14:17:37	DANIEL SCHNEIDER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HMV_03jul2017.pdf	01/08/2017 14:17:11	DANIEL SCHNEIDER	Aceito

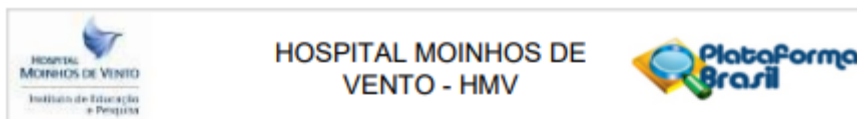
Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
 Bairro: Floresta CEP: 90.560-030
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.iep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.227.959

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_QUALIDADE_v5_com_alteracoes.docx	01/08/2017 14:16:38	DANIEL SCHNEIDER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_QUALIDADE_v5.pdf	01/08/2017 14:15:54	DANIEL SCHNEIDER	Aceito
Outros	Inclusao_de_centro_participante_QVCTI.pdf	13/07/2017 11:57:25	DANIEL SCHNEIDER	Aceito
Outros	CARTA_SUBMISSAO_EMENDA_8_17_MARCO_2017.pdf	17/03/2017 14:00:27	Mariana Martins Siqueira Santos	Aceito
Outros	CARTA_SUBMISSAO_EMENDA_7_MARCO_2017.pdf	06/03/2017 10:33:08	Rafaela Moraes de Moura	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA6.pdf	07/01/2017 15:45:06	Caroline Cabral Robinson	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_1_TCLE_HMV_E6_7jan17_com_alteracoes.doc	07/01/2017 15:43:44	Caroline Cabral Robinson	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_1_TCLE_HMV_E6_7jan17.doc	07/01/2017 15:43:21	Caroline Cabral Robinson	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_v4_com_alteracoes.docx	07/01/2017 15:42:50	Caroline Cabral Robinson	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_v4.docx	07/01/2017 15:42:27	Caroline Cabral Robinson	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO 1 - TCLE versão 1 HCPA (Emenda 3).doc	13/08/2015 16:26:51		Aceito
Outros	Documentos CEP HCPA (Emenda 3).PDF	13/08/2015 16:26:37		Aceito
Outros	Carta ao CEP Hospital Moinhos de Vento- Emenda 3.doc	13/08/2015 16:25:43		Aceito
Outros	C Lattes Larissa Borsa Lago (Emenda 2).pdf	17/02/2015 15:50:33		Aceito
Outros	C Lattes Rodrigo Boldo (Emenda 2).pdf	17/02/2015 15:49:39		Aceito
Outros	RELAÇÃO DOS INTEGRANTES DO PROJETO DE PESQUISA (Emenda 2).pdf	17/02/2015 15:48:55		Aceito
Outros	TERMO DE COMPROMISSO PARA ENTREGA DE RELATÓRIO SEMESTRAL OU FINAL (Emenda 2).pdf	17/02/2015 15:47:20		Aceito
Declaração de	TERMO DE ANUÊNCIA DO	17/02/2015		Aceito

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
 Bairro: Floresta CEP: 90.560-030
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.lep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 2.227.959

Instituição e Infraestrutura	RESPONSÁVEL PELO SETOR SERVIÇO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA NO GHC	15:46:54		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO 1 - TCLE versão HNSC (Emenda 2).doc	17/02/2015 15:46:34		Aceito
Outros	Carta ao CEP Hospital Moinhos de Vento- Emenda 2.docx	17/02/2015 15:43:52		Aceito
Outros	Carta ao CEP - Emenda 1.docx	11/01/2015 19:38:59		Aceito
Outros	Resposta Dr. Cassiano ref. nova versão TCLE.pdf	27/03/2013 10:10:25		Aceito
Outros	Cassiano Teixeira.pdf	12/09/2012 15:43:00		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto Qualidade de Vida.pdf	29/08/2012 11:34:02		Aceito
Outros	Formulario de Autorizacao para Submissao de Projeto de Pesquisa ao CEP - qualidade de vida.pdf	26/06/2012 19:23:04		Aceito
Outros	Termo de Responsabilidade - qualidade de vida.pdf	26/06/2012 19:22:07		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Agosto de 2017

Assinado por:
Regina Kuhmmer Notti
(Coordenador)

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta CEP: 90.560-030
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.lep@hmv.org.br