

Caroline Cabral Robinson¹, Regis Goulart Rosa^{1,2}, Renata Kochhann¹, Daniel Schneider¹, Daniel Sganzerla¹, Camila Dietrich¹, Évelin Carneiro Sanchez¹, Francine Hoffmann Dutra¹, Maicon Quadro de Oliveira¹, Luisa Barbosa Anzolin¹, Suelen Fardim de Menezes¹, Rodrigo Jeffman¹, Denise de Souza¹, Sâmia Faria da Silva¹, Luciane Nascimento Cruz¹, Rodrigo Boldo³, Juliana Rezende Cardoso⁴, Daniela Cunha Birriel⁴, Mariana Nunes Gamboa⁴, André Sant'Ana Machado⁵, Juliana Mara Stormovski de Andrade⁶, Cesar Alencar⁶, Michelle Carneiro Teixeira⁶, Sílvia Regina Rios Vieira⁷, Fernanda Caleffe Moreira⁷, Alexandre Amara⁸, Ana Paula Menezes Silveira⁸, José Mario Meira Teles⁸, Daniela Cunha de Oliveira⁸, Lúcio Couto de Oliveira Júnior⁸, Lívia Correa e Castro⁹, Marli Sarmento da Silva⁹, Rafael Trevizoli Neves¹¹, Renata de Andrade Gomes¹¹, Cinthia Mucci Ribeiro¹¹, Alexandre Biasi Cavalcanti¹², Roselaine Pinheiro de Oliveira², Juçara Gasparetto Macconi², Paula Pinheiro Berto², Lucieda Araújo Martins¹⁴, Rui Leandro da Silva Santos¹⁵, Luciana Yumi Ue¹⁵, Luciano Serpa Hammes¹⁴, Tarek Sharshar^{15,16}, Fernando Bozza¹⁷, Maicon Falavigna², Cassiano Teixeira²

1. Escritório de Projetos Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional/Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), Hospital Moínhos de Vento - Porto Alegre (RS), Brasil.
2. Centro de Tratamento Intensivo Adulto, Hospital Moínhos de Vento - Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Unidade de Tratamento Intensivo, Hospital Santa Clara, Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
4. Unidade de Tratamento Intensivo, Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
5. Centro de Tratamento Intensivo, Hospital Ernesto Dornelles - Porto Alegre (RS), Brasil.
6. Centro de Tratamento Intensivo, Hospital Conceição, Grupo Hospitalar Conceição - Porto Alegre (RS), Brasil.
7. Centro de Tratamento Intensivo, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
8. Unidade de Tratamento Intensivo, Hospital de Urgências de Goiânia - Goiânia (GO), Brasil.
9. Unidade de Tratamento Intensivo, Hospital Geral Clériston Andrade - Feira de Santana (BA), Brasil.
10. Unidade de Tratamento Intensivo, Hospital Regional do Baixo Amazonas - Santarém (PA), Brasil.
11. Unidade de Tratamento Intensivo, HCor-Hospital do Coração - São Paulo (SP), Brasil.
12. Instituto de Pesquisa, HCor-Hospital do Coração - São Paulo (SP), Brasil.
13. Coordenação Geral de Atenção Hospitalar, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde - Brasília (DF), Brasil.
14. Superintendência de Educação, Pesquisa e Responsabilidade Social, Hospital Moínhos de Vento - Porto Alegre (RS), Brasil.
15. Department of Histopathology and Animal Models, Institute Pasteur - Paris, France.
16. General Intensive Care, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Raymond Poincaré Hospital, University of Versailles Saint-Quentin en Yvelines - Paris, France.
17. Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Fonte financiadora: O presente estudo foi realizado em parceria com o Ministério da Saúde, por meio do Programa de Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI - SUS). Este projeto de apoio é classificado como um dos objetivos do Plano Nacional de Saúde, com destaque para a relevância e o potencial de contribuição do projeto para a governança do SUS, conforme a Portaria 3.362, de 8 de dezembro de 2017, na seguinte área de atuação: III - pesquisas de interesse público em saúde: projetos para realização de pesquisas relacionadas à promoção e à recuperação da saúde, prevenção de doenças e agravos.

Instituição responsável: Hospital Moínhos de Vento é o centro coordenador do presente estudo.

Submetido em 10 de abril de 2018
Aceito em 30 de maio de 2018

Autor correspondente:

Cassiano Teixeira
Centro de Tratamento Intensivo Adulto
Hospital Moínhos de Vento
Rua Ramiro Barcelos, 910, 3º andar, Floresta
CEP: 90035-001 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: cassiano.rush@gmail.com

Editor responsável: Luciano César Pontes de Azevedo

DOI 10.5935/0103-507X.20180063

Qualidade de vida pós-unidades de terapia intensiva: protocolo de estudo de coorte multicêntrico para avaliação de desfechos em longo prazo em sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras

Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de incapacidades físicas, cognitivas e psiquiátricas, fatores associados e sua relação com qualidade de vida em pacientes sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras.

Métodos: Um estudo de coorte prospectivo multicêntrico está sendo conduzido em dez unidades de terapia intensiva adulto clínico-cirúrgicas representativas das cinco regiões geopolíticas do Brasil. Pacientes com idade ≥ 18 anos que receberam alta das unidades de terapia intensiva participantes e permaneceram internados na unidade de terapia intensiva por 72 horas ou mais, nos casos de internação clínica ou cirúrgica de urgência, e por 120 horas ou mais, nos casos de internação cirúrgica eletiva, serão incluídos de forma consecutiva. Estes pacientes serão seguidos por 1 ano, por meio de entrevistas telefônicas estruturadas 3, 6 e 12 meses pós-alta da unidade

de terapia intensiva. Dependência funcional, disfunção cognitiva, sintomas de ansiedade e depressão, sintomas de estresse pós-traumático, qualidade de vida relacionada à saúde, re-hospitalizações e mortalidade em longo prazo serão avaliados como desfechos.

Discussão: O presente estudo tem o potencial de contribuir para o conhecimento a respeito da prevalência e dos fatores associados à síndrome pós-cuidados intensivos na população de pacientes adultos sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. Ademais, a associação entre síndrome pós-cuidados intensivos e qualidade de vida relacionada à saúde poderá ser estabelecida.

Descritores: Resultados de cuidados críticos; Qualidade de vida; Disfunção Cognitiva; Ansiedade; Depressão; Transornos de estresse pós-traumáticos; Pessoas com deficiência

INTRODUÇÃO

As unidades de terapia intensiva (UTIs) se desenvolveram no decorrer dos anos visando oferecer os melhores recursos humanos, organizacionais e tecnológicos aos pacientes graves, com o objetivo de reduzir sua mortalidade.^(1,2) Assim, a terapia intensiva tem evoluído, centrada no aumento da proporção de pacientes vivos na alta hospitalar - um desfecho duro e teoricamente mais importante do que os demais.^(3,4) Porém, o aumento da sobrevivência destes pacientes traz novos desafios. A redução da mortalidade no contexto de doença crítica tem levado os profissionais de saúde a diagnosticar e tratar uma “nova doença”, causada por complicações relacionadas à estadia na UTI.⁽²⁾

Simplemente sobreviver à doença crítica aguda pode não necessariamente representar qualidade plena de vida após a hospitalização. A síndrome pós-cuidados intensivos (PICS - *post intensive care syndrome*) caracteriza-se por alterações físicas, cognitivas e psiquiátricas, que têm o potencial de levar à redução da qualidade de vida dos pacientes e, muitas vezes, também de seus familiares.⁽⁵⁻⁹⁾ Neste sentido, as complexas interações entre comorbidades, complicações da doença crítica aguda (por exemplo: hipotensão, hipóxia, hipo ou hiperglicemia e polineuropatia), tratamentos de suporte de vida (por exemplo: sedação, ventilação mecânica e diálise), aspectos organizacionais dos cuidados intensivos (por exemplo: restrição do contato do paciente com seus familiares) e adaptação ao período pós-UTI (por exemplo: alteração da imagem corporal, incapacidades, dificuldades de retorno ao trabalho e pobre rede de suporte social) podem contribuir para ocorrência, em longo prazo, de redução do *status* físico funcional, disfunção cognitiva, ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).⁽¹⁰⁻¹⁵⁾

A literatura médica é crescente no estudo da PICS,⁽¹⁶⁻²³⁾ porém os estudos publicados até o momento avaliam subpopulações específicas (por exemplo: sepse ou síndrome do desconforto respiratório agudo - SDRA), intervenções pontuais (como ventilação mecânica ou terapia dialítica) ou complicações isoladas relacionadas à internação da UTI (por exemplo: *delirium*).⁽²⁴⁻²⁷⁾ Além disso, as avaliações são fragmentadas (por exemplo: avaliação dos distúrbios cognitivos em pacientes sépticos ou avaliação dos distúrbios motores em pacientes com SDRA) e não necessariamente representativas de grande parte da população de pacientes pós-UTI. Nenhum estudo, até o momento, realizou avaliação ampla, em longo prazo, de incapacidades nos domínios físico, cognitivo e mental em população geral de sobreviventes de internação em UTI.

O objetivo principal do estudo é avaliar a prevalência de incapacidades físicas, e a prevalência de disfunções cognitivas e psicológicas tardias, em pacientes sobreviventes de internação em UTIs brasileiras.

Nossos objetivos secundários incluem a avaliação, em longo prazo, na população de pacientes sobreviventes de internação em UTIs brasileiras de fatores associados à prevalência de dependência funcional, disfunção cognitiva, sintomas de ansiedade, sintomas de depressão e sintomas de TEPT, além de fatores associados às re-hospitalizações, à mortalidade em longo prazo, e da associação entre incapacidades físicas, cognitivas e psiquiátricas e qualidade de vida relacionada à saúde.

MÉTODOS

O presente tem coorte prospectiva multicêntrica. Dez UTIs clínico-cirúrgicas representativas das cinco regiões geopolíticas do Brasil participam (Figura 1) deste estudo. Unidades de terapia intensiva clínico-cirúrgicas de hospitais públicos ou privados, com dez ou mais leitos, que manifestaram interesse e apresentaram disponibilidade para implementar o protocolo do estudo foram selecionadas por conveniência. Por questões logísticas e financeiras, seis UTIs incluídas estão localizadas em Porto Alegre. Para ampliar a representatividade da amostra além da Região Sul, foi incluído um hospital interessado que apresentasse tais características em cada uma das demais quatro regiões brasileiras. Pacientes sobreviventes da internação em UTI deverão ser recrutados ainda durante hospitalização, entre 24 horas e 120 horas pós-alta da UTI, e seguidos por 12 meses, por meio de entrevistas telefônicas estruturadas 3, 6 e 12 meses pós-alta da UTI (Figura 2).



Figura 1 - Distribuição geográfica dos centros participantes.

Elegibilidade dos participantes

São incluídos, de forma consecutiva, pacientes com idade ≥ 18 anos que tiveram alta das UTIs participantes e apresentaram tempo de permanência na UTI ≥ 72 horas nos casos de internação clínica ou cirúrgica de urgência, e ≥ 120 horas nos casos de internação cirúrgica eletiva.

Os critérios de exclusão do estudo são os seguintes: admissão na UTI por transferência direta de outra UTI ou hospital; alta da UTI diretamente para domicílio ou

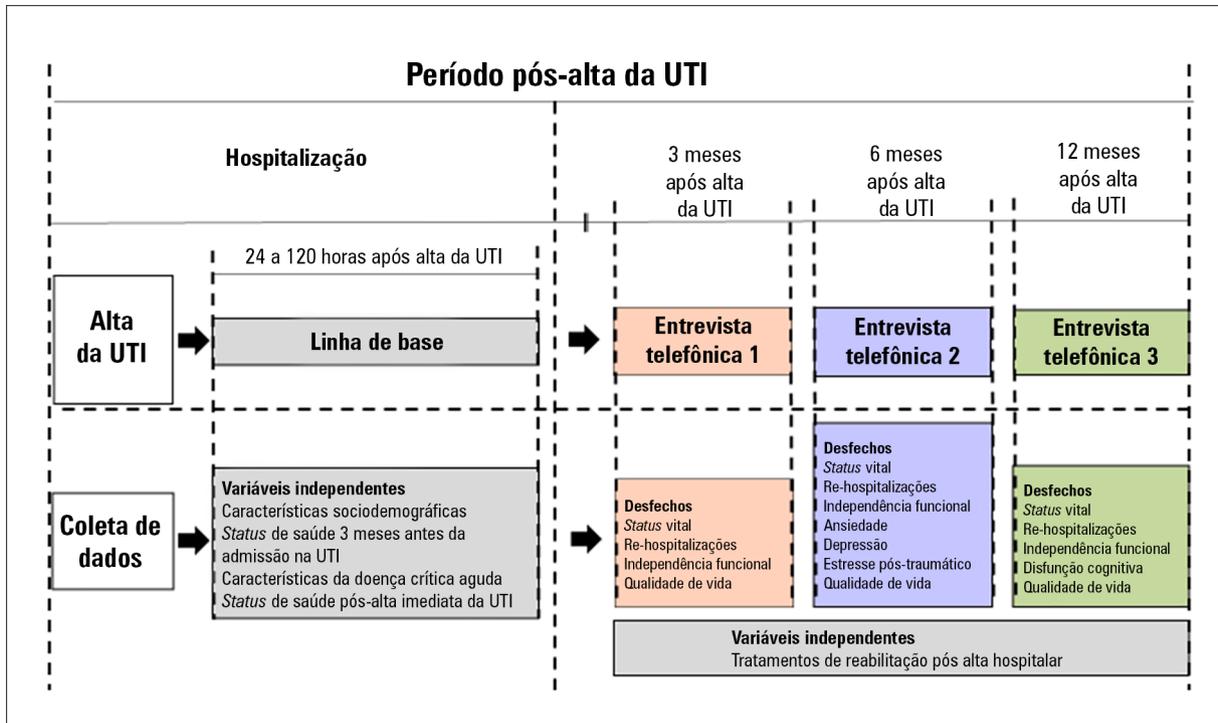


Figura 2 - Desenho do estudo. UTI - unidade de terapia intensiva.

transferência diretamente da UTI para outro hospital; necessidade de isolamento respiratório após a alta da UTI; impossibilidade de avaliação do paciente nos primeiros 5 dias após a alta da UTI; inexistência de contato telefônico; reinternação na UTI de paciente já incluído no estudo; negativa ou retirada de consentimento para participação no estudo.

Desfechos

Dependência funcional

O grau de dependência funcional será verificado de acordo com a versão brasileira do índice Barthel (IB)⁽²⁸⁾ 3, 6 e 12 meses após alta da UTI. O IB mede a dependência funcional nos domínios de cuidado pessoal e mobilidade. A pontuação varia de zero a 100. Pontuações mais elevadas indicam menor dependência funcional.

Disfunção cognitiva

Disfunção cognitiva em longo prazo será avaliada pela versão brasileira e validada para uso telefônico do *Montreal Cognitive Assessment* (tMoCA)⁽²⁹⁾ 12 meses após alta da UTI. O escore do tMoCA varia de zero a 22. Pontuações mais elevadas indicam melhor *status* cognitivo.

Sintomas de ansiedade e depressão

Sintomas de ansiedade e depressão tardios serão avaliados 6 meses após alta da UTI por meio da versão brasileira da *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).⁽³⁰⁾ A HADS possui dois domínios: ansiedade e depressão. Dentro de cada domínio, o escore da escala varia de zero a 21, sendo os maiores valores representativos de uma maior carga de sintomas de ansiedade ou depressão.

Estresse pós-traumático

Sintomas de TEPT tardios serão avaliados 6 meses pós-alta da UTI por meio da versão brasileira da *Impact of Event Scale-6* (IES-6).⁽³¹⁾ O escore total da IES-6 varia entre zero e 24. Maiores valores indicam maior carga de sintomas de TEPT.

Re-hospitalizações

As taxas de re-hospitalizações não planejadas pós-UTI serão verificadas 3, 6 e 12 meses após alta da UTI. Tanto a incidência cumulativa do primeiro episódio de re-hospitalização não planejada pós-alta hospitalar, quanto ao número de re-hospitalizações por paciente serão avaliados como desfechos no período de 12 meses de seguimento.

Mortalidade

O *status* vital dos pacientes será verificado 3, 6 e 12 meses pós-alta da UTI.

Qualidade de vida relacionada à saúde

A qualidade de vida dos pacientes será avaliada por meio da versão brasileira do instrumento *Short-Form Health Survey version 2* (SF12v2).⁽³²⁾ O SF12v2 avalia a qualidade de vida relacionada à saúde, considerando-se a percepção do indivíduo em relação aos aspectos de sua saúde nas 4 últimas semanas. Oito dimensões são avaliadas: função física, aspecto físico, dor, saúde geral, vitalidade, função social, aspecto emocional e saúde mental. As dimensões do SF12v2 podem ser sumarizadas em dois domínios: físico e mental. Em ambos, as pontuações variam de zero a 100, sendo maiores valores representativos de melhor qualidade de vida relacionada à saúde.

Outros desfechos

Os seguintes desfechos exploratórios serão avaliados durante o seguimento dos pacientes: Atividades Instrumentais da Vida Diária, aferidas pelo índice Lawton e Brody⁽³³⁾ 12 meses após alta da UTI; avaliação funcional da ingestão por via oral por meio da Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS - *Functional Oral Intake Scale*) 3, 6 e 12 meses após alta da UTI;⁽³⁴⁾ risco de disfagia verificado pelo *Eating Assessment Tool-10* (EAT-10)⁽³⁵⁾ 3 e 12 meses pós alta da UTI; nível de atividade física verificado pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ)⁽³⁶⁾ 3, 6 e 12 meses após alta da UTI; retorno ao trabalho (para aqueles pacientes empregados no momento da admissão da UTI) 3, 6 e 12 meses após alta da UTI; gastos com saúde e variação da renda familiar 3 meses pós-alta da UTI.

A figura 2 descreve os momentos de coleta de dados durante o seguimento dos pacientes. Pesquisadores treinados serão responsáveis pela inclusão de pacientes e coleta de dados de linha de base em cada um dos hospitais participantes. O seguimento telefônico de todos os pacientes será realizado por meio de uma central telefônica situada no centro coordenador do estudo (Hospital Moinhos de Vento). Serão avaliados cinco conjuntos de variáveis independentes (Tabela 1): (1) características sociodemográficas; (2) *status* de saúde 3 meses antes da admissão na UTI; (3) características da doença crítica aguda; (4) *status* de saúde pós-alta imediata da UTI; (5) tratamentos de reabilitação pós-alta hospitalar. As características sociodemográficas, o *status* de saúde nos 3 meses que antecederam

a admissão na UTI e as características da doença crítica aguda serão avaliados retrospectivamente, a partir de revisão do prontuário médico e entrevista estruturada com os participantes após inclusão no estudo entre 24 horas e 120 horas pós-alta da UTI. Neste mesmo momento, também se avaliará o *status* de saúde pós-alta imediata da UTI. Os tratamentos de reabilitação pós-alta hospitalar serão avaliados ao longo do seguimento telefônico. Todos os desfechos serão avaliados por entrevistas telefônicas 3, 6 e 12 meses pós-alta da UTI.

Nos casos em que o paciente não apresenta condições cognitivas ou físicas, o consentimento para participar da pesquisa é solicitado ao familiar. Na entrevista presencial de linha de base e nas entrevistas telefônicas, o familiar pode responder a algumas questões objetivas, caso o paciente não apresente condições físicas ou cognitivas. O familiar não responde aos instrumentos que mensuram desfechos subjetivos, como cognição, sintomas de ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático, qualidade de vida relativa à saúde, nível de atividade física e sintomas de disfagia.

Mesmo com um protocolo de entrevistas objetivas, manifestações espontâneas referentes a queixas clínicas podem ocorrer ao longo da entrevista presencial de linha de base e das entrevistas telefônicas. Por se tratar de um estudo observacional, não se realizará qualquer tipo de intervenção. Diante de uma queixa, os pesquisadores entrevistadores são treinados a orientar o paciente ou o familiar a levar a queixa ao médico ou equipe de saúde que o acompanha. Em relação a reações a perguntas sensíveis durante a entrevista, tanto no processo de consentimento quanto ao longo da condução da entrevista, é reforçado ao paciente que, caso ele se sinta desconfortável com alguma questão, pode optar por não responder.

Acompanhamento telefônico

Diferentemente da avaliação de linha de base no período pós-alta imediato da UTI, que será realizada em cada hospital participante do estudo, o acompanhamento telefônico será realizado por meio de uma central telefônica única. Assim, todos os participantes, independentemente do centro de origem, serão acompanhados por pesquisadores capacitados na utilização de métodos padronizados de entrevista telefônica. Para garantir a privacidade do entrevistado, as entrevistas telefônicas são realizadas em sala dedicada, na qual permanece apenas o entrevistador.

A data de referência para agendamento das entrevistas telefônicas é o dia da alta da UTI. A partir da data estimada para a realização da entrevista, o pesquisador tem uma

Tabela 1 - Variáveis independentes**Características sociodemográficas***

Sexo; idade; etnia; estado civil; religião; renda familiar; escolaridade; gastos em saúde; regime de trabalho; tabagismo; consumo de álcool; índice de massa corporal; índice de comorbidade de Charlson

Status de saúde 3 meses antes da admissão na UTI*

Índice Barthel; índice Lawton e Brody; dependência de cuidador; FOIS; uso domiciliar de oxigênio; uso domiciliar de ventilação não invasiva; acompanhamento fisioterápico, psicológico, nutricional e fonoaudiológico

Características da doença crítica aguda*

Tipo de admissão na UTI (clínica, cirurgia eletiva, cirurgia de emergência); risco de mortalidade hospitalar na admissão da UTI (escore APACHE II ou SAPS 3); disfunção orgânica durante internação na UTI (necessidade de ventilação mecânica, necessidade de vasopressor, necessidade de diálise, necessidade de nutrição parenteral, necessidade de transfusão de hemoderivados e delirium); sepse grave ou choque séptico; síndrome do desconforto respiratório agudo; dias de ventilação mecânica; necessidade de traqueostomia; infecção adquirida na UTI (pneumonia, infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter e infecção do trato urinário)

Status da saúde pós-alta imediata da UTI†

Mini Exame do Estado Mental; grau de força muscular aferido pelo MRC; grau de força muscular aferido por dinamometria; risco de queda aferido pela Escala de Quedas de Morse; sintomas de ansiedade e depressão aferidos pela HADS

Tratamentos de reabilitação pós-alta hospitalar‡

Acompanhamento fisioterápico, psicológico, nutricional e fonoaudiológico; necessidade de home care; necessidade de cuidador

UTI - unidade de terapia intensiva; FOIS - Escala Funcional de Ingestão por Via Oral; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; MRC - *Medical Research Council*; HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*. * Variáveis avaliadas retrospectivamente no momento da inclusão do paciente no estudo; † Variáveis avaliadas no momento da inclusão do paciente no estudo; ‡ Variáveis avaliadas durante o seguimento telefônico 3, 6 e 12 meses pós-alta da unidade de terapia intensiva.

janela de 15 dias (para mais ou para menos) para efetivar a entrevista. A entrevista telefônica será considerada perdida quando as linhas telefônicas fornecidas pelo participante estão desativadas ou são inexistentes, ou após a falha em dez tentativas de contato realizadas em dias e horários diferentes, dentro da janela de tempo estipulada. Independente da perda em quaisquer das entrevistas, a tentativa de contato é repetida nas entrevistas subsequentes.

Procedimentos para garantia da qualidade dos dados

Realizaremos os seguintes procedimentos para garantir a qualidade dos dados:

1. Pesquisadores responsáveis pela coleta de dados em cada centro participante serão capacitados *in loco* antes do início do recrutamento de sujeitos, com o objetivo de padronizar os procedimentos de pesquisa.
2. Os pesquisadores de cada centro participante poderão contatar o centro coordenador do estudo para resolução de qualquer dúvida ou problema em potencial relacionado com o estudo.
3. Os dados do estudo serão preenchidos em formulários de coleta de dados padronizados impressos e armazenados em um sistema eletrônico de captura de dados (REDCap, Vanderbilt University, Tennessee, USA). Durante a transcrição dos dados para o sistema eletrônico de captura de dados, será realizada uma rotina de dupla checagem da adequação da transcrição.

4. Será realizada uma rotina frequente de *data cleaning*. Os pesquisadores dos centros participantes serão contatados para resolução de inconsistências ou *missing* de dados, e estas informações também servirão como *feedback* para sinalizar a necessidade de treinamentos.
5. Monitorias de qualidade de dados serão realizadas remotamente pelo centro coordenador do estudo.
6. As entrevistas telefônicas serão gravadas e auditadas para verificação de consistência de preenchimento de dados. Os arquivos de áudio são armazenados de maneira anônima em um servidor que possui as mesmas normas de segurança aplicadas aos dados eletrônicos de prontuários. O acesso aos arquivos só é permitido por meio de identificação de usuário e senha restritos à equipe da pesquisa.

O tamanho amostral foi calculado sob perspectiva de estimar as prevalências de dependência funcional, disfunção cognitiva, e sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós-traumático, optando-se pelo tamanho amostral apropriado para se responderem todas as questões descritas. Para estimar a prevalência de cada um dos desfechos exibidos na tabela 2,^(12,13,18,19) com os intervalos de precisão absoluta descritos, considerou-se um nível de significância de 5%. Considerando (1) uma taxa cumulativa de mortalidade de 15% em 3 meses, 25% em 6 meses e 40% em 1 ano pós-alta da UTI;⁽¹⁾ (2) uma taxa cumulativa de perda de seguimento de 5% em 3 meses, 10% em 6 meses e 20% em 12 meses; e (3) uma taxa de

impossibilidade de responder à entrevista de seguimento telefônico de 40%, será necessária a inclusão 1.500 pacientes no estudo para avaliação de 1.212 pacientes em 3 meses, 600 pacientes em 6 meses e 432 em 12 meses após a alta da UTI. As estimativas de mortalidade em 3 meses também incluem os óbitos ocorridos no período entre alta da UTI e alta hospitalar. Optou-se pela inflação do tamanho amostral necessário em 10%, por se tratar de um estudo multicêntrico, limitando-se ao fato que não há estimativa da variação dos desfechos considerados entre os centros participantes.

Análise estatística

As análises do presente estudo terão o papel de apresentar um panorama de incapacidades físicas, cognitivas e psiquiátricas em pacientes sobreviventes de internação em UTIs brasileiras. As variáveis de distribuição contínua serão apresentadas na forma de média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartil, quando necessário. Variáveis categóricas serão descritas na forma de frequências absoluta e relativa. Modelos de regressão serão utilizados para avaliação da associação entre variáveis independentes e desfechos, adequando a distribuição de probabilidades do desfecho de interesse na classe dos modelos lineares generalizados. Será realizada análise gráfica para avaliação da distribuição das variáveis e para verificação de pressupostos dos modelos de regressão. Os desfechos que compõem o espectro de incapacidades físicas, cognitivas e psiquiátricas serão exibidos na forma de prevalência e na forma de escores médios e desvio padrão. Desfechos mensurados em um mesmo período serão exibidos também por meio de diagrama de Venn, apresentando prevalências conjuntas e isoladas. O escore de qualidade de vida relacionada à saúde será demonstrado na forma de média e desvio padrão ao longo do tempo. A mortalidade pós-alta da UTI será exibida por curvas de sobrevida. A dependência funcional também será exibida na forma de incidência de redução do IB de acompanhamento, em relação à linha de base. Considerando que pacientes não

sobreviventes ou não capazes de responder possam estar relacionados a piores desfechos, serão realizadas análises de sensibilidade, abrangendo o melhor e o pior cenário, levando-se em consideração o *status* vital e a incapacidade de responder. Um nível de significância estatística de 0.05 será adotado para todas as comparações. O *software* R, versão 3.4.4 (The R-project for statistical computing), será utilizado para análise estatística.

Este estudo será realizado de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do *site* de coordenação (CAAE 04258312.4.1001.5330) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de todas as instituições participantes. O termo garante aos participantes as informações acerca dos objetivos da pesquisa, da metodologia do processo de coleta e o registro das informações, assegurando-lhes o sigilo e o anonimato. Também é assegurada a possibilidade de desistência de participação em qualquer momento da realização da pesquisa. É esclarecido que todo material será utilizado somente para fins de pesquisa.

Discussão e *status* atual do estudo

A qualidade de vida relacionada à saúde pode ser definida como a medida da amplitude, em que o bem-estar físico, emocional e social normal ou esperado é afetado por uma condição de saúde ou seu tratamento.⁽³⁷⁾ Avanços nas opções diagnósticas e terapêuticas têm permitido que mais pacientes sobrevivam a doenças críticas agudas.⁽³⁸⁾ Neste contexto, estudos que investigam a mortalidade em curto prazo foram amplamente realizados, mas a investigação de outros aspectos relevantes, como prevalência de incapacidades pós-UTI, seus determinantes e relação com qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo, ainda é insuficiente.

O paciente crítico, após sua alta da UTI, pode manifestar alterações de ordem física, cognitiva e psiquiátrica, que resultam em recuperação prolongada, aumento do consumo de recursos em saúde e, possivelmente, redução

Tabela 2 - Tamanho amostral necessário para detectar as prevalências de incapacidades pós-unidade de terapia intensiva

Desfecho	Período de avaliação (meses)	Estimativa pontual (%)	Precisão absoluta (%)	Tamanho amostral mínimo	Tamanho amostral inflacionado
Dependência funcional	3	39 ¹	3	1016	1.118
Estresse pós-traumático	6	14 ²	3	545	600
Ansiedade	6	33 ³	4	531	585
Depressão	6	27 ³	4	474	522
Disfunção cognitiva	12	50 ⁴	5	385	424

¹De acordo com Dietrich et al.;¹⁸⁾ ²de acordo com Girard et al.;¹³⁾ ³de acordo com Myhren et al.;¹²⁾ ⁴de acordo com De Azevedo et al.¹⁹⁾

de qualidade de vida.^(9,39,40) Em uma revisão sistemática que incluiu 53 estudos, os sobreviventes da UTI relataram consistentemente menor qualidade de vida em comparação com os controles saudáveis, mesmo após correção para idade e sexo.⁽⁹⁾ Apesar da plausibilidade para existência de associação entre PICS e redução da qualidade de vida relacionada à saúde, estudos que comparam a qualidade de vida em pacientes sobreviventes de UTI, com e sem PICS são escassos.

Os pontos positivos deste estudo incluem seu desenho prospectivo multicêntrico, inclusão de uma população ampla de pacientes sobreviventes de internação em UTI, uso de desfechos objetivos e definidos *a priori*, e utilização de ferramentas padronizadas e validadas para diagnóstico de incapacidades pós-UTI. Entre as limitações, pode-se citar a incerteza sobre a população efetiva de pacientes avaliados para determinação da prevalência de incapacidades pós-UTI ao final do estudo, uma vez que altas taxas de mortalidade e morbidade pós-doença crítica podem contribuir para perdas de seguimento e incapacidade de responder às entrevistas telefônicas.⁽²²⁾ Este fenômeno pode, ainda, contribuir para subestimação do cálculo da prevalência de incapacidades pós-UTI. Outro fator que pode influenciar na estimativa dos desfechos é a escolha de estudos estrangeiros, para se chegar às estimativas utilizadas para o cálculo de tamanho de amostra. Como optou-se por estudos que utilizaram as mesmas ferramentas nos mesmos momentos de avaliação de cada desfecho, estudos estrangeiros demonstraram maior similaridade com o desenho do nosso protocolo.

O desenho do estudo e o protocolo foram finalizados em março de 2015. Todos os investigadores dos centros participantes foram treinados *in loco* nos procedimentos de pesquisa. Atualmente, este estudo está recrutando pacientes em dez UTIs representativas do território geopolítico brasileiro (Figura 1). Até dezembro de 2017, 1.554 pacientes foram incluídos no estudo. Esperamos que o seguimento de todos os pacientes incluídos na coorte seja finalizado em dezembro de 2018.

CONCLUSÃO

O presente estudo contribuirá para o conhecimento acerca da prevalência de incapacidades, seus determinantes e seu impacto em qualidade de vida em pacientes sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. Este conhecimento provavelmente motivará novas questões de pesquisa destinadas a explorar associações causais, medidas preventivas e de reabilitação na população de pacientes adultos sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva.

AGRADECIMENTOS

À equipe de coleta de dados de cada unidade de terapia intensiva, ao Hospital Moinhos de Vento e ao Ministério da Saúde, pelo suporte para a realização do estudo. À Coordenação Geral de Atenção Hospitalar e de Urgência (CGHOSP), pelo apoio na condução do estudo. O estudo foi endossado pela Rede Brasileira de Pesquisa em Terapia Intensiva (BRICnet).

Colaboradores

Hospital Geral Clériston Andrade (BA): Eduardo da Silva Oliveira, Gabriel Silva da Rocha, João Victor Moraes de Melo, Letícia Santos de Carvalho, Victor Araújo dos Anjos, Giulia Mohara Figueira Sampaio, Blenda Maria dos Santos Erdes, Wanessa Galvão Damas, Mônica Cardoso do Amaral, Graças de Maria Dias Reis, Marize Fonseca de Oliveira, Vinícius Silva Oliveira e Marlon Moura dos Santos.

Hospital de Urgências de Goiânia (GO): Giuliano Gardenghi, Stefanie Miranda Porto, Larissa Jorge Ferreira de Faria, Mariana Gontijo Borges e Relphla Gracielle Freitas Barbosa Santos.

Hospital Regional do Baixo Amazonas (PA): Luan Silva de Souza, Neyton Souza dos Santos, Rosane Delgado de Brito Macêdo, Nayara Barbosa Santiago Souza, Talita Rickli Gama Almeida, Gabriela Noronha Fortes, Celiane Karoline Campos Pedroso, Hilma Borges do Nascimento, Rodrigo Pedroso de Lima, Luzia Carla de Lima Lemos, Sheyla Bentes Cardoso Ferreira, Layme Sammer da Costa e Iticiania Martins da Silva.

Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (RS): Fernanda Gehm, Cláudia da Rocha Cabral.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS): Jaqueline Sagiogo Haas, Luciane de Fraga Gomes Martins, Sheila Suzana Glaeser, Bruno Barcellos Herve, Augusto Savi e Paulo Ricardo Cardoso.

Hospital Conceição (RS): Wagner Nedel.

Hospital Ernesto Dornelles (RS): Tanara Carrera Meus Figueredo e Luciana Tagliari.

Hospital Moinhos de Vento (RS): Patrini Vesz, Aline Maria Ascoli, Aline Fantin Cervelin, Camila Ceron, Catia Moreira Guterres, Fernanda Vargas, Luciano Dondé da Silva, Marcela Torres Aldigueri Goulart Mutlaq, Regina Kuhmmer, Rodrigo Antonini Ribeiro, Viviane de Freitas Souto, Larissa Iago, Ligia Gabrielle dos Santos, Priscilla da Silva Freitas, Karine Marguerites (*in memoriam*), Patrícia Balzano, Patrícia de Leon, Túlio Frederico Tonietto, Eubrandio Silvestre Oliveira, Mariana Mattioni, Vitória Homem Machado, Gregory Medeiros, Frederico Klein Gomes, Laura Corso Cavalheiro, Livia Biason, Rafael Viegas Cremonese e Laura Madeira.

ABSTRACT

Objective: To establish the prevalence of physical, cognitive and psychiatric disabilities, associated factors and their relationship with the qualities of life of intensive care survivors in Brazil.

Methods: A prospective multicenter cohort study is currently being conducted at 10 adult medical-surgical intensive care units representative of the 5 Brazilian geopolitical regions. Patients aged ≥ 18 years who are discharged from the participating intensive care units and stay 72 hours or more in the intensive care unit for medical or emergency surgery admissions or 120 hours or more for elective surgery admissions are consecutively included. Patients are followed up for a period of one year by means of structured telephone interviews conducted at 3, 6 and

12 months after discharge from the intensive care unit. The outcomes are functional dependence, cognitive dysfunction, anxiety and depression symptoms, posttraumatic stress symptoms, health-related quality of life, rehospitalization and long-term mortality.

Discussion: The present study has the potential to contribute to current knowledge of the prevalence and factors associated with postintensive care syndrome among adult intensive care survivors in Brazil. In addition, an association might be established between postintensive care syndrome and health-related quality of life.

Keywords: Critical care outcomes; Quality of life; Cognitive dysfunction; Anxiety; Depression; Stress disorders, Posttraumatic; Disabled persons

REFERÊNCIAS

- Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med.* 2011;39(2):371-9.
- 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(2):502-9.
- Vest MT, Murphy TE, Araujo KL, Pisani MA. Disability in activities of daily living, depression, and quality of life among older medical ICU survivors: a prospective cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:9.
- Jones C. Recovery post ICU. *Intensive Crit Care Nurs.* 2014;30(5):239-45.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS; Canadian Critical Care Trials Group. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(8):683-93.
- Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(5 Pt 1):1568-73.
- Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J, Spronk PE. Conceptual issues specifically related to health-related quality of life in critically ill patients. *Crit Care.* 2009;13(11):118.
- Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, Friedrich JO, Mehta S, Lamontagne F, Levasseur M, Ferguson ND, Adhikari NK, Rudkowski JC, Meggison H, Skrobik Y, Flannery J, Bayley M, Batt J, dos Santos C, Abbey SE, Tan A, Lo V, Mathur S, Parotto M, Morris D1, Flockhart L, Fan E, Lee CM, Wilcox ME, Ayas N, Choong K, Fowler R, Scales DC, Sinuff T, Cuthbertson BH, Rose L, Robles P, Burns S, Cypel M, Singer L, Chaparro C, Chow CW, Keshavjee S, Brochard L, Hébert P, Slutsky AS, Marshall JC, Cook D, Herridge MS; RECOVER Program Investigators (Phase 1: towards RECOVER); Canadian Critical Care Trials Group. One-year outcomes in caregivers of critically ill patients. *N Engl J Med.* 2016;374(19):1831-41.
- Oyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruvenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400.
- Needham DM, Wozniak AW, Hough CL, Morris PE, Dinglas VD, Jackson JC, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Ely EW, Colantuoni E, Hopkins RO; National Institutes of Health NHLBI ARDS Network. Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(10):1214-24.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787-94.
- Myhren H, Ekeberg O, 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):R14.
- Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Pun BT, Henderson MS, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2007;11(1):R28.
- Rosa RG, Tonietto TF, da Silva DB, Gutierrez FA, Ascoli AM, Madeira LC, Rutzen W, Falavigna M, Robinson CC, Salluh JI, Cavalcanti AB, Azevedo LC, Cremonese RV, Haack TR, Eugênio CS, Dornelles A, Bessel M, Teles JMM, Skrobik Y, Teixeira C; ICU Visits Study Group Investigators. Effectiveness and safety of an extended ICU visitation model for delirium prevention: a before and after study. *Crit Care Med.* 2017;45(10):1660-7.
- 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(1):296.
- Unroe M, Kahn JM, Carson SS, Govert JA, Martinu T, Sathy SJ, et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2010;153(3):167-75.
- Haas JS, Teixeira C, Cabral CR, Fleig AH, Freitas AP, Treptow EC, et al. Factors influencing physical functional status in intensive care unit survivors two years after discharge. *BMC Anesthesiol.* 2013;13:11.
- Dietrich C, Cardoso JR, Vargas F, Sanchez EC, Dutra FH, Moreira C, et al. Functional ability in younger and older elderlies after discharge from the intensive care unit. A prospective cohort. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(3):293-302.
- de Azevedo JR, Montenegro WS, Rodrigues DP, de C Souza SC, Araujo VF, de Paula MP, et al. Long-term cognitive outcomes among unselected ventilated and non-ventilated ICU patients. *J Intensive Care.* 2017;5:18.
- Bienvu OJ, Friedman LA, Colantuoni E, Dinglas VD, Sepulveda KA, Mendez-Tellez P, et al. Psychiatric symptoms after acute respiratory distress syndrome: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med.* 2018;44(1):38-47.
- Oliveira HS, Fumis RR. Sex and spouse conditions influence symptoms of anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder in both patients admitted to intensive care units and their spouses. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(1):35-41.

22. Dexheimer Neto FL, Rosa RG, Duso BA, Haas JS, Savi A, Cabral CR, et al. Public versus private healthcare systems following discharge from the ICU: a propensity score-matched comparison of outcomes. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6568531.
23. 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.
24. Prescott HC, Langa KM, Liu V, Escobar GJ, Iwashyna TJ. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):62-9.
25. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1293-304.
26. Vesz PS, Cremonese RV, Rosa RG, Maccari JG, Teixeira C. Impact of mechanical ventilation on quality of life and functional status after ICU discharge: a cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras.* 2018;64(1):47-53.
27. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med.* 2012;367(1):30-9.
28. Minosso JS, Amendola F, Alvarenga MR, Oliveira MA. Validation of the Barthel Index in elderly patients attended in outpatient clinics, in Brazil. *Acta Paul Enferm.* 2010;23(2):218-23.
29. Pendlebury ST, Welch SJ, Cuthbertson FC, Mariz J, Mehta Z, Rothwell PM. Telephone assessment of cognition after transient ischemic attack and stroke: modified telephone interview of cognitive status and telephone Montreal Cognitive Assessment versus face-to-face Montreal Cognitive Assessment and neuropsychological battery. *Stroke.* 2013;44(1):227-9.
30. Botega NJ, Bio MR, Zornignani MA, Garcia Jr C, Pereira WA. Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev Saúde Pública.* 1995;29(5):355-63.
31. Thoresen S, Tambs K, Hussain A, Heir T, Johansen VA, Bisson JL. Brief measure of posttraumatic stress reactions: impact of Event Scale-6. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010;45(3):405-12.
32. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220-33.
33. Santos RL, Virtuoso Jr JS. Reliability of the Brazilian version of the scale of instrumental activities of daily living. *RBPS.* 2008;21(4):290-6.
34. Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(8):1516-20.
35. Gonçalves MI, Remaili CB, Behlau M. Cross-cultural adaptation of the Brazilian version of the Eating Assessment Tool - EAT-10. *Codas.* 2013;25(6):601-4.
36. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
37. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;34(7):645-9.
38. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014;311(13):1308-16.
39. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):725-38.
40. Ruhl AP, Huang M, Colantuoni E, Karmarkar T, Dinglas VD, Hopkins RO, Needham DM; With the National Institutes of Health, NationalHeart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Healthcare utilization and costs in ARDS survivors: a 1-year longitudinal national US multicenter study. *Intensive Care Med.* 2017;43(7):980-91.