

Paula Caitano Fontela¹, Franciele Aline Norberto Branquinho Abdala², Soraia Genebra Ibrahim Forgiarini³, Luiz Alberto Forgiarini Jr.⁴

Qualidade de vida de sobreviventes de um período de internação na unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática

Quality of life in survivors after a period of hospitalization in the intensive care unit: a systematic review

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
2. Centro Universitário Metodista IPA - Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Curso de Fisioterapia, Centro Universitário Metodista IPA - Porto Alegre (RS), Brasil.
4. Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação e Inclusão, Centro Universitário Metodista IPA - Porto Alegre (RS), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde, em longo prazo, de sobreviventes de um período de internação na unidade de terapia intensiva por revisão sistemática.

Métodos: Busca, seleção e análise de estudos observacionais que avaliaram a qualidade de vida relacionada com a saúde de sobreviventes de internação na unidade de terapia intensiva nas bases de dados eletrônicas LILACS e MEDLINE® (acessada pelo PubMed), encontrados por meio dos termos MESH indexados “*quality of life* [MeSH Terms]” AND “*critically ill* [MeSH Terms]”. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 5 anos no idioma inglês realizados em pacientes adultos sem doenças prévias específicas. As citações foram selecionadas independentemente por três revisores. Os dados foram extraídos de forma padronizada e independente por dois revisores, e a qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a escala Newcastle-Ottawa.

Resultados: Foram incluídos 19 coortes observacionais e 2 estudos caso-controle de

57.712 doentes críticos. O tempo de seguimento dos estudos variou de 6 meses a 6 anos, sendo a maioria dos estudos com 6 meses ou 1 ano de seguimento. A qualidade de vida relacionada com a saúde foi avaliada utilizando duas ferramentas genéricas, o *EuroQol* e o *Short Form Health Survey*. A qualidade geral dos estudos foi baixa.

Conclusões: A qualidade de vida relacionada com a saúde, em longo prazo, está comprometida em sobreviventes de internação na unidade de terapia intensiva comparada à da população geral correspondente. Porém, esta não é significativamente afetada pela presença de sepse, delírio e lesão renal aguda durante a internação na unidade de terapia intensiva quando comparada com grupos controle de pacientes críticos. São necessários estudos de alta qualidade para quantificar a qualidade de vida relacionada com a saúde em sobreviventes de internação em unidade de terapia intensiva.

Descritores: Qualidade de vida; Estado terminal; Cuidados críticos; Unidades de terapia intensiva; Tempo de internação

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 3 de agosto de 2017

Aceito em 10 de junho de 2018

Autor correspondente:

Luiz Alberto Forgiarini Jr.
Centro Universitário Metodista IPA
Rua Coronel Joaquim Pedro Salgado, 80 - Bairro Rio Branco
CEP: 90420-060 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: forgiarini.luiz@gmail.com

Editor responsável: Alexandre Biasi Cavalcanti

DOI 10.5935/0103-507X.20180071

INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos nos cuidados intensivos têm proporcionado, cada vez mais, a redução da mortalidade nas unidades de terapia intensiva (UTI).⁽¹⁾ Entretanto, as consequências de uma doença crítica podem perdurar por muito tempo, afetando a saúde física, cognitiva e mental dos sobreviventes de um período de internação na UTI.⁽²⁾ A multiplicidade destas consequências foi reconhecida como “síndrome pós-terapia intensiva”, e pode resultar em um grande impacto negativo na funcionalidade e na qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS).⁽²⁾



Tão importante quanto avaliar a taxa de mortalidade em longo prazo em sobreviventes de um período de internação na UTI é avaliar os desfechos relacionados a fatores físicos e psicológicos, estado funcional, interação social, bem como a QVRS.^(3,4) Idealmente, os pacientes sobreviventes de um período de internação na UTI devem atingir seus escores de QVRS pré-morbidade e/ou internação, ou ainda um escore melhor ou similar ao de um indivíduo de mesma idade, sexo e comorbidade.⁽⁵⁾

Embora, cada vez mais, os escores relacionados à QVRS tenham sido incluídos nos estudos e reconhecidos como parâmetros de desfecho importantes nesta população, tais resultados geram imprecisão em sua interpretação por diversas razões. Primeiro, o período em que a recuperação na QVRS deve ocorrer não está definido e, conseqüentemente, o período ideal de seguimento para avaliação da QVRS está indeterminado. Frequentemente, as manifestações clínicas da síndrome pós-terapia intensiva podem apresentar-se não apenas como eventos transitórios,^(6,7) estando presentes 5 anos após a alta hospitalar⁽⁸⁾ e, para alguns sobreviventes, podem ser permanentes. Segundo, a avaliação da QVRS na linha de base é difícil, dificultando a investigação da sobrecarga da doença crítica. Além disso, os instrumentos de avaliação utilizados nos estudos são diferentes, dificultando a sistematização e a interpretação dos resultados da QVRS. No entanto, faz-se necessário melhor compreender o quanto o tratamento intensivo afeta a QVRS de seus sobreviventes em longo prazo, no intuito de auxiliar os profissionais na tomada de decisão sobre a determinação de esforços futuros, para reduzir a sobrecarga da doença crítica.

O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura, para avaliar e sintetizar a QVRS, em longo prazo, de sobreviventes de um período de internação na UTI, quando comparados a população geral correspondente e a grupos controle, por meio de uma revisão de estudos observacionais.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com as *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines* (PRISMA).⁽⁹⁾ Uma estratégia de busca sistemática por meio dos termos MESH indexados “*quality of life* [MeSH Terms]” AND “*critically illness* [MeSH Terms]” foi utilizada nas bases de dados eletrônicas Literatura Latino-Americana e do caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE®) acessada pelo PubMed, a partir de 13 de outubro de 2016, com pesquisas concluídas em 7 de novembro de 2016.

Os títulos e os resumos dos artigos identificados na estratégia de busca foram avaliados em função dos critérios de elegibilidade (Tabela 1) por três revisores independentes. O texto completo dos artigos foi obtido quando o resumo continha informações insuficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão. A lista de referências dos artigos selecionados e os arquivos pessoais dos investigadores também foram pesquisados para identificar eventuais trabalhos que pudessem também preencher os critérios de elegibilidade do estudo e, porventura, não tivessem sido encontrados na busca inicial. Quaisquer discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso e, em casos de desacordo persistente, um quarto revisor avaliou as publicações.

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos de forma independente por dois revisores. Discrepâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a escala Newcastle-Ottawa por dois revisores independentes, previamente treinados e qualificados. A pontuação da qualidade metodológica dos estudos de coorte e caso-controle foi calculada em três componentes: seleção dos grupos (0 - 4 pontos), qualidade de ajuste para confusão (0 - 2 pontos) e avaliação da exposição após desfecho (0 - 3 pontos).

Tabela 1 - Critérios de elegibilidade para inclusão e exclusão dos artigos

Características	Inclusão	Exclusão
Pacientes	Pacientes adultos (> 18 anos) sobreviventes de internação em unidade de terapia intensiva	Pacientes com doenças específicas ou submetidos à investigação de determinadas terapias
Intervenção	Nenhuma	Qualquer
Comparação	População geral e/ou grupo controle	-
Desfecho	Qualidade de vida relacionada com a saúde	-
Desenho de estudo	Estudo observacional	Estudo randomizado, quasi-experimental, qualitativo, relato de caso, revisão, tese, editorial, comentário
Publicação	Idioma inglês; período: últimos 5 anos	-

A pontuação máxima pode ser de 9 pontos, o que representa alta qualidade metodológica. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso e, em caso de desacordo persistente, a avaliação foi feita por um terceiro revisor.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

As buscas nas bases de dados recuperaram 417 referências e a consulta a outras fontes, 5 referências. Destas, 289

foram excluídas por terem sido publicadas fora do período de 5 anos, estipulado para esta revisão. Do restante, 112 foram excluídas após a leitura do título e do resumo, e eventualmente do texto completo, por não atenderem aos demais critérios de inclusão (Figura 1). Não houve discrepância quanto ao número de artigos selecionados pelos três revisores, e 21 artigos foram incluídos.

Características dos estudos incluídos

A maioria dos estudos foi conduzida na Europa⁽¹⁰⁻²¹⁾ e na América do Norte,⁽²²⁻²⁵⁾ seguida da Austrália,^(26,27)

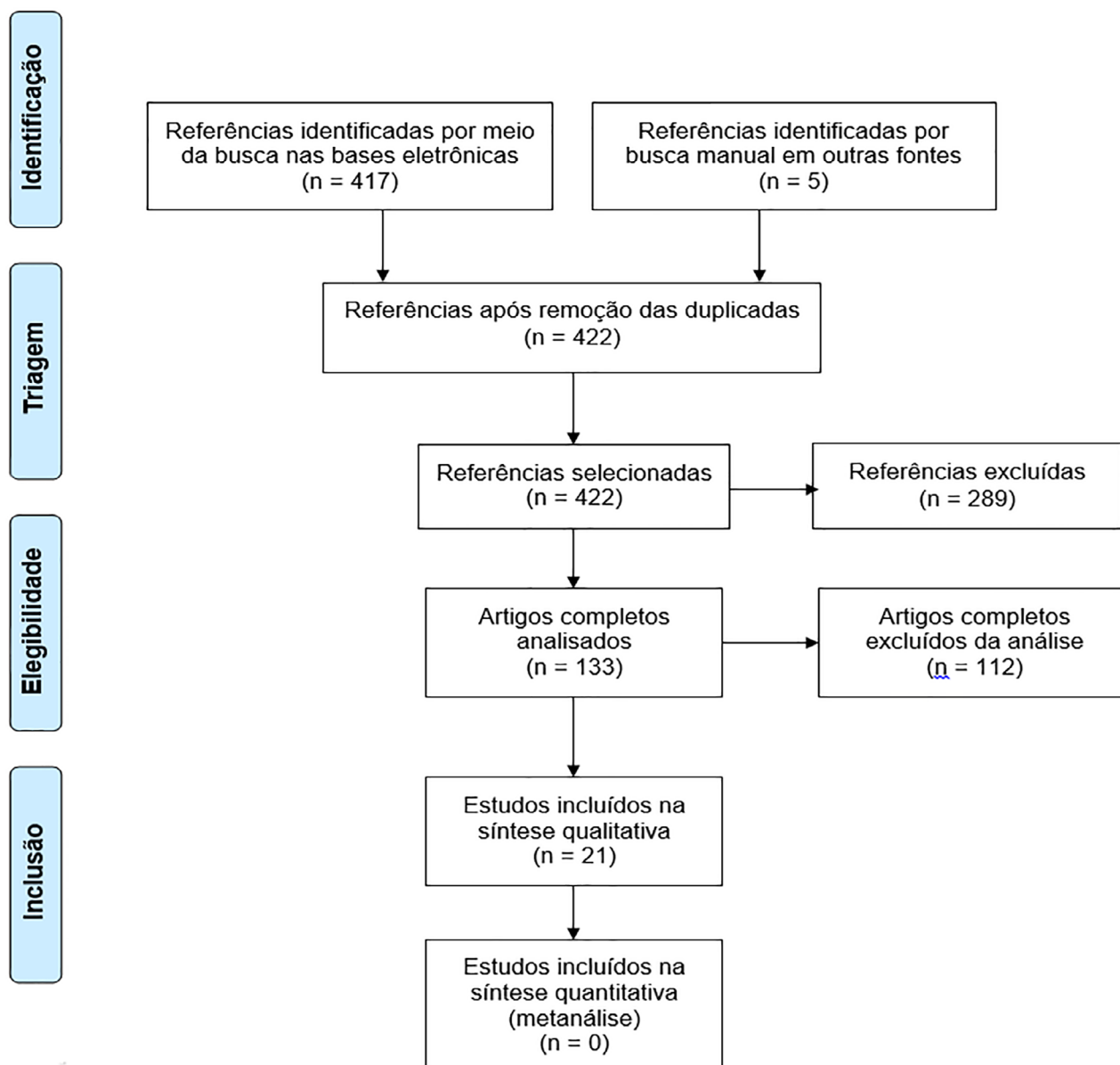


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

China⁽²⁸⁾ e Argentina.⁽²⁹⁾ Somente um estudo foi conduzido no Brasil.⁽³⁰⁾ Todos os estudos eram coortes prospectivas observacionais, exceto quatro, sendo dois coortes retrospectivas^(12,21) e dois de caso-controle.^(28,30)

Os 21 estudos incluíram um total de 57.712 doentes críticos, e os indivíduos eram, em sua maioria, do sexo masculino, adultos e idosos, com escores variados de gravidade na admissão na UTI e setorizados de acordo com os grupos de diagnóstico primário na UTI, como: cardiovascular, respiratório, renal, gastrointestinal, neurológico, trauma, ortopédico, cirúrgico, sepse, hematológico, ginecológico e metabólico.

Tempo de seguimento e avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde

O tempo de seguimento dos estudos variou de 6 meses a 6 anos, sendo a maioria dos estudos com 6 meses^(10,12,14,26,27) ou 1 ano de seguimento.^(13,15,17,21,23-25,29,30) A QVRS foi avaliada utilizando duas ferramentas genéricas, o *EuroQol* e o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36). O EuroQol na versão 5D foi utilizado em nove estudos^(12-14,16,19,21,24,29,30) e a versão 6D em dois estudos.^(15,17) O SF-36 foi utilizado em 11 estudos^(10,11,16,18,19,22,23,25-28) e a versão 12, *12-Item Short-Form Health Survey* (SF-12), em dois estudos.^(20,24) A QVRS em longo prazo foi avaliada em 24.200 dos 57.712 doentes críticos incluídos nos estudos. As características dos pacientes para os estudos incluídos nesta revisão e os principais achados referentes à QVRS em longo prazo estão apresentadas na tabela 2.

Em 18 dos 21 estudos incluídos nesta revisão, a QVRS em longo prazo esteve comprometida em sobreviventes de internação na UTI quando comparada à da população geral correspondente. Em estudos com tempo de seguimento de 6 meses em doentes críticos e idosos com escore de gravidade baixo e pacientes críticos com lesão renal aguda, a QVRS foi similar à da população geral correspondente.^(10,12,26) A maioria das dimensões da QVRS melhorou ao longo do tempo.^(10,16,18,19,22,24,26,29) Os domínios relacionados aos aspectos físicos foram os mais afetados.^(13,18,19,22,23,27)

Risco de viés nos estudos incluídos

A qualidade metodológica geral dos estudos incluídos nesta revisão foi baixa (Tabela 3). Os escores da escala *Newcastle-Ottawa* para os estudos variaram de 2 a 5, com classificação inferior a 4, indicando evidência limitada ou baixa qualidade. Consenso foi alcançado em todas as ocasiões, e nenhum estudo foi excluído desta revisão, baseado no risco de viés avaliado. Metanálises não puderam

ser conduzidas devido ao desenho metodológico predominante dos estudos incluídos ser coorte observacional.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática descreve a QVRS em longo prazo para sobreviventes de um período de internação na UTI. Foram identificados 21 estudos para inclusão. A qualidade geral dos estudos foi baixa pela escala *Newcastle-Ottawa*, tornando evidente a necessidade de estudos de alta qualidade metodológica para determinar a QVRS, em longo prazo, de sobreviventes de um período de internação na UTI. Novos estudos com desenhos metodológicos adequados poderão fornecer dados importantes sobre os principais fatores que resultam em sua alteração, assim como possíveis alternativas terapêuticas.

Doente crítico

A QVRS no doente crítico em longo prazo é divergente entre os estudos analisados, variando de acordo com a população e o tempo de seguimento. Em curto prazo, o componente mental da QVRS em uma população de doentes críticos com escore de gravidade baixo foi comparável ao da população correspondente pareada para idade, em 8 e 26 semanas após a alta hospitalar.⁽²⁶⁾ Em 1 ano de seguimento, três estudos, realizados nos Países Baixos,⁽¹⁷⁾ Argentina⁽²⁹⁾ e Estados Unidos,⁽²⁵⁾ evidenciaram que a QVRS foi significativamente comprometida, sendo esta ainda mais afetada em determinados subgrupos de sobreviventes de internação na UTI, como naqueles que apresentaram diagnóstico de choque, permaneceram por longo período em ventilação mecânica e apresentaram fraqueza persistente.^(17,29) Já estudo que comparou o impacto na QVRS em pacientes hospitalizados e pacientes admitidos na UTI evidenciou que a QVRS é clinicamente prejudicada em ambos os grupos 1 ano após a alta, sem diferença significativa entre pacientes hospitalizados e admitidos na UTI.⁽²⁵⁾

No período de 5 anos, após correção para o declínio natural, a QVRS de sobreviventes de internação na UTI diminuiu significativamente e ainda estava significativamente menor na função física, social e saúde geral, comparada com a população geral pareada por idade.⁽¹⁸⁾ Entretanto, o tamanho do efeito na redução da QVRS foi pequeno em todos os domínios do instrumento de avaliação, sugerindo que o efeito da internação na UTI sobre a percepção da QVRS após 5 anos pode não ser clinicamente relevante.

Tabela 2 - Características dos pacientes para os estudos incluídos

Referência	Local	Desenho	População	n	Idade Média (DP)	Sexo masculino n (%)	Gravidade da doença Média (DP)	Diagnóstico na UTI n (%)	Qualidade de vida
Hofhuis et al. ⁽¹⁰⁾	Holanda	Coorte prospectiva observacional de 6 meses	Pacientes admitidos por mais de 48 horas	749	≥ 80 anos (n = 129) < 80 anos (n = 620)	72 (56) 385 (62)	APACHE II: 20 (17 - 24) APACHE II: 18 (14 - 23)	Cardiovascular: 34 (26) versus 146 (24) Respiratório: 35 (27) versus 211 (34) Gastrointestinal: 55 (43) versus 207 (33) Neurológico: 1 (1) versus 29 (5) Trauma: 2 (2) versus 21 (3) Outros: 2 (2) versus 6 (1)	A maioria das dimensões do SF-36 apresentou melhora significativa ao longo do tempo. Nos octogenários, a média das dimensões do SF-36 6 meses após alta da UTI foi comparável às basais, e não foram significativamente menores em comparação com a população normal
van den Boogaard et al. ⁽¹¹⁾	Holanda	Coorte prospectiva observacional de 18 meses	Pacientes com e sem delírio, sobreviventes da UTI	915	Pacientes com delírio: 65 (58 - 75) Pacientes sem delírio: 65 (57 - 72)	101 (60) 508 (68)	APACHE II: 17 (14 - 20) APACHE II: 13 (10 - 16)	Cirúrgico: 77 (45) versus 589 (79) Clínico: 54 (32) versus 77 (10) Trauma: 17 (10) versus 24 (3) Neurológico: 23 (14) versus 54 (7)	Pacientes com delírio durante a permanência na UTI tiveram uma avaliação da QVRS ajustada similar, mas apresentaram significativamente mais problemas cognitivos em comparação aos pacientes sem delírio
Vaara et al. ⁽¹²⁾	Fimlândia	Coorte retrospectiva observacional de 6 meses	Pacientes que tinham recebido ou não TSR na UTI	24.904	Pacientes com TSR: 63 (52 - 72) Pacientes sem TSR: 62 (50 - 73)	1.143 (67,8) 14.641 (63,1)	SAPS II: 48 (37 - 62) SOFA: 10 (7 - 13) SAPS II: 33 (23 - 46) SOFA: 6 (3 - 8)	Cardiovascular: 330 (20) versus 6.058 (26) Gastrointestinal: 286 (17) versus 3.628 (16) Neurológico: 103 (6) versus 4.483 (19) Renal: 269 (16) versus 383 (2) Respiratório: 159 (9) versus 3.135 (13) Trauma: 36 (2) versus 1.534 (7) Outros: 467 (28) versus 3.431 (15)	Não houve diferença clinicamente significativa na pontuação do EQ-5D entre pacientes com e sem TSR após 6 meses de seguimento. Além disso, a EVA dos pacientes tratados com TSR correspondeu à pontuação dos pacientes sem TSR e à população geral
Pavoni et al. ⁽¹³⁾	Itália	Coorte prospectiva observacional de 1 ano	Pacientes com 80 anos ou mais	288	Clinico: 87 (2) Cirurgia abdominal planejada: 87 (1,5) Não planejada: 88 (2,2) Ortopédico: 85,9 (4,2)	11 (3 - 8) 77 (27)	SAPS II clínico: 52,3 (8,8) Cirurgia abdominal planejada: 30,2 (5,4) Não planejada: 46,5 (6,2) Ortopédico: 24,2 (7,2)	Clinico: 54 (19) Cirúrgico: 74 (26) Ortopédico: 160 (55)	A QVRS de pacientes idosos clínicos e ortopédicos foi pior do que a QVRS dos pacientes cirúrgicos e da população normal 1 ano após internação na UTI

continua...

... continuação

Referência	Local	Desenho	População	n	Idade Média (DP)	Sexo masculino n (%)	Gravidade da doença Média (DP)	Diagnóstico na UTI n (%)	Qualidade de vida
Orwellus et al. ⁽¹⁴⁾	Portugal	Coorte prospectiva multicêntrica de 6 meses	Adultos ≥ 18 anos com permanência na UTI > 48 horas	313	Sepse adquirida na comunidade: 60 (50 - 70) Sem sepse adquirida na comunidade: 59 (43 - 71)	59 (65) 124 (56)	SAPS II (IQR): 41 (34 - 51) SAPS II (IQR): 35 (27 - 44)	Clinico não coronariano: 69 (76) versus 95 (43) Coronariano: 1 (1) versus 12 (5) Trauma: 3 (3) versus 46 (21) Cirurgia eletiva: 0 (0) versus 35 (16) Cirurgia não eletiva: 18 (20) versus 34 (15)	A QVRS de pacientes com sepse adquirida na comunidade em longo prazo não diferiu significativamente em comparação aos pacientes com outros diagnósticos na UTI. Entretanto, quando comparada à população geral, a QVRS de pacientes com sepse apresentou um decréscimo clinicamente significativo
Wouters et al. ⁽¹⁵⁾	Países Baixos	Coorte prospectiva observacional de 1 ano	Pacientes internados na UTI por mais de 24 horas	1.101	Pacientes com delírio: 60,5 (16,7) Pacientes sem delírio: 59,4 (16,6)	271 (66) 406 (59)	APACHE IV: 73,7 (28,3) APACHE IV: 53,9 (22,4)	Clinico: 222 (54) versus 208 (30) Cirúrgico eletivo: 96 (23) versus 351 (51) Cirúrgico agudo: 94 (23) versus 130 (19)	O delírio durante a internação na UTI não está associado independentemente à QVRS em sobreviventes da UTI quando corrigido por fatores como a gravidade da doença ao longo da permanência na UTI
Oeyen et al. ⁽¹⁶⁾	Bélgica	Coorte prospectiva observacional de 4 anos	Pacientes internados em UTI com LRA tratados com TSR pareados com pacientes sem LRA-TSR	141	Pacientes com LRA-TSR: 57 (45 - 69) Pacientes sem LRA-TSR: 57 (48 - 70)	31 (66) 62 (66)	APACHE II: 26 (21 - 31) APACHE II: 24 (20 - 30)	Clinico: 32 (68) versus 67 (71) Cirúrgico eletivo: 1 (2) versus 4 (4) Cirúrgico emergência: 10 (21) versus 18 (19) Trauma 3 (6) versus 4 (4) Queimado: 1 (2) versus 1 (1)	A QV em longo prazo de sobreviventes de doença crítica com LRA-TSR foi comparável aos doentes sem LRA-TSR, mas inferior à população geral
Soliman et al. ⁽¹⁷⁾	Países Baixos	Coorte prospectiva de 1 ano	Todos os pacientes admitidos na UTI	5.934	64 (52 - 73)	3.710 (62)	APACHE IV: 49 (35 - 68)	Cirurgia cardíaca: 2.162 (36) Sepse: 556 (9) Hemorragia subaracnóide: 359 (6) Trauma cranioencefálico: 327 (6) Outros: 2.530 (43)	A QVRS 1 ano após a admissão na UTI foi significativamente menor comparada à da população geral pareada para sexo e idade. No entanto, houve variações acentuadas na QVRS em 1 ano de acordo com os subgrupos de sobreviventes da UTI
Hofhius et al. ⁽¹⁸⁾	Países Baixos	Coorte prospectiva de 5 anos	Pacientes com mais de 48 horas de permanência na UTI	749	71 (62 - 77)	457 (61)	APACHE II: 19 (14 - 23)	Cardiovascular: 184 (25) Respiratório: 244 (33) Gastrointestinal: 259 (35) Neurológico: 30 (4) Trauma: 23 (3) Outros: 9 (1)	Após correção para o declínio natural, a QVRS diminuiu significativamente e ainda estava significativamente menor na função física, social e saúde geral comparada à da população pareada para idade, entretanto, o tamanho do efeito da redução foi pequeno
Cuthbertson et al. ⁽¹⁹⁾	Escócia	Coorte prospectiva multicêntrica de 5 anos	Pacientes com sepse grave	439	58 (45 - 67)	234 (53)	APACHE II: 23 (17 - 28) SAPS II: 41 (30 - 54)	Respiratório: 138 (31) Cardiovascular: 124 (28) Neurológico: 44 (10) Gastrointestinal: 93 (21) Outro: 26 (7) Desconhecido: 14 (3)	Pacientes com sepse grave têm a dimensão física da QVRS significativamente menor comparados à população normal, mas a dimensão mental foi ligeiramente abaixo dos dados normativos até 5 anos após sepse grave

continua...

... continuação

Referência	Local	Desenho	População	n	Idade Média (DP)	Sexo masculino n (%)	Gravidade da doença Média (DP)	Diagnóstico na UTI n (%)	Qualidade de vida
Battle et al. ⁽²⁰⁾	Reino Unido	Coorte prospectiva observacional de 2 anos	Pacientes com sepse	50 Grupo SIRS: (n = 19) Grupo sepse: (n = 16) Grupo choque séptico: (n = 15)	58 (30)	23 (46)	SOFA: 3 (4) Charlson Comorbidity Index: 3 (4)	Respiratório: 18 (36) Gastrointestinal: 9 (18) Neurológico: 1 (2) Endócrino: 10 (20) Renal: 8 (16) Outros: 4 (8)	A QVRS de pacientes com sepse foi significativamente menor, quando comparada com dados normativos locais. Reduções mais significativas na QVRS foram encontradas em pacientes com choque séptico do que em pacientes com SIRS e sepse
Honselmann et al. ⁽²¹⁾	Alemanha	Coorte retrospectiva de 1 ano	Pacientes com pneumonia e/ou sepse	217	71 (62 - 78)	134 (62)	SAPS II: 36 (28 - 50)	Sepse: 145 (67) Pneumonia: 72 (33) Sepse e pneumonia: 99 (46)	A QVRS dos pacientes com pneumonia e/ou sepse foi significativamente menor que a do grupo de referência local
Fan et al. ⁽²²⁾	Estados Unidos	Coorte observacional prospectiva multicêntrica de 2 anos	Pacientes em VM com LPA	222	49 (40 - 58)	123 (55)	APACHE II: 23 (19 - 28)	Pneumonia: 112 (50) Sepse: 44 (20) Aspiração: 29 (13) Trauma: 7 (3) Outros: 30 (14)	O componente função física do SF-36 foi substancialmente prejudicado comparado à população correspondente em todos os pontos de tempo (3, 6, 12 e 24 meses) e permaneceu marcadamente prejudicado em relação a valores basais estimados pré-LPA (72% do valor basal aos 24 meses de seguimento)
Heyland et al. ⁽²³⁾	Canadá	Coorte observacional prospectiva multicêntrica de 1 ano	Pacientes com 80 anos ou mais que foram admitidos em UTI por pelo menos 24 horas	610	84 (80 - 99)	338 (55)	APACHE II: 22 (7 - 49)	Cardiovascular: 94 (15) Respiratória: 94 (15) Sepse: 135 (22) Gastrointestinal: 110 (18) AVC: 27 (4) Neurológico: 20 (3) Trauma: 46 (8) Metabólico: 8 (1); Hematológico: 18 (3) ABG/substituição valvar: 49 (8) Renal: 2 (0) Ginecológico: 1 (0) Ortopédicos: 6 (1) Admissão cirúrgica: 34 (26) versus 108 (38)	Os octogenários sobreviventes de UTI tiveram a pontuação do componente físico do SF-36 significativamente menor à de controles pareados por sexo e idade em todos os pontos de tempo (3, 6, 9 e 12 meses). Um quarto deles retornou aos níveis basais da função física aos 12 meses
Bagshaw et al. ⁽²⁴⁾	Canadá	Coorte observacional prospectiva multicêntrica de 1 ano	Pacientes com 50 anos ou mais com mais de 24 horas de permanência na UTI	421	Frágeis: 69 (10,1) Não frágeis: 66,2 (9,7)	72 (52) 186 (66)	APACHE II 21,3 (6,5) 18,6 (7,1)	Parada cardíaca: 10 (7) versus 21 (7) Ventilação mecânica: 122 (88) versus 240 (85) Suporte vasotivo: 83 (60) versus 146 (52) Terapia de substituição renal: 14 (10) versus 33 (12)	Pacientes frágeis apresentaram uma pior QVRS no EuroQol e SF-12, 12 meses após a doença crítica, em comparação com os sobreviventes não frágeis e a população geral

continua...

... continuação

Referência	Local	Desenho	População	n	Idade Média (DP)	Sexo masculino n (%)	Gravidade da doença Média (DP)	Diagnóstico na UTI n (%)	Qualidade de vida
Feenster et al. ⁽²⁵⁾	Estados Unidos	Coorte prospectiva observacional de 1 ano	Todos os pacientes que visitaram pelo menos uma vez no ano anterior sua unidade de cuidados primários	11.243	Não hospitalizado: 64,8 (10,8) Hospitalizado: 66,0 (10,7) Admitido na UTI: 66,8 (9,4)	8.929 (97) 1.297 (96) 649 (97)	-	Cardiovascular: 38 (20) Respiratório: 46 (24) Gastrointestinal: 57 (30) Outros: 50 (26)	Os pacientes hospitalizados e admitidos na UTI apresentaram decréscimos clinicamente significativos nos componentes do SF-36. Verificou-se que a magnitude desta redução é pequena e semelhante entre pacientes hospitalizados e admitidos na UTI
McKinley et al. ⁽²⁶⁾	Austrália	Coorte prospectiva observacional de 6 meses	Pacientes adultos com mais de 24 horas de VM e 48 horas de permanência na UTI	195	57 (16)	116 (59)	APACHE II: 18,8 (6,9)	Cardiovascular: 81 (37) Respiratório: 13 (6) Gastrointestinal: 20 (9) Neurológico: 57 (26) Trauma: 24 (11) Sepse: 5 (2) Outros: 22 (10)	O componente mental do SF-36 em 1 semana foi menor comparado a média da população pareada para idade, mas melhorou em 8 e 26 semanas após a alta hospitalar
McKinley et al. ⁽²⁷⁾	Austrália	Coorte prospectiva observacional de 6 meses	Pacientes adultos com mais de 48 horas de permanência na UTI	222	57,2 (17,2)	145 (65)	-	Cardiovascular: 14 (33) versus 9 (27) Respiratório: 22 (52) versus 12 (36) Renal: 12 (28) versus 9 (27) Hematológico: 9 (21) versus 5 (15) Neurológico: 23 (54) versus 16 (48)	O componente mental e a função física do SF-36 foram significativamente menores nos pacientes com má qualidade do sono 6 meses após a alta da UTI
Zhang K et al. ⁽²⁸⁾	China	Caso-controle prospectivo multicêntrico de 6 anos	Adultos, ≥ 18 anos, que permaneceram na UTI por mais de 24 horas	224	Grupo sepsse: 53 (17,3) Grupo controle: 47 (18,1)	Grupo sepsse: 32 (76) Grupo controle: 23 (70)	APACHE II: 18,3 (6,8) APACHE II: 13,7 (6,5)	Trauma: 56 (50) Traumatismo cranioencefálico: 46 (41) Médico: 32 (29) Cirurgia de emergência: 15 (13) Cirurgia eletiva: 9 (8)	Não houve diferença na QVRS entre o grupo sepsse e o grupo controle de pacientes críticos. Entretanto, quando comparado com o grupo controle da comunidade, os pacientes com sepsse grave apresentaram prejuízo estatístico e clinicamente significativo em 4 dos 8 domínios do SF-36 6 anos após a alta hospitalar
Das Neves et al. ⁽²⁹⁾	Argentina	Coorte prospectiva observacional de 1 ano	Pacientes com 15 anos ou mais que permaneceram mais de 48 horas em VM	112	33 (24 - 49)	76 (68)	APACHE II: 15 (6)	Respiratório: 4 (8) versus 11 (22) Urinário: 3 (6) versus 5 (10) Cardiovascular: 3 (6) versus 4 (8) Nervoso: 9 (18) versus 5 (10) Trauma: 6 (12) versus 10 (20) Gastrointestinal: 12 (24) versus 4 (8) Neoplasia: 10 (20) versus 4 (8) Sepse: 2 (4) versus 1 (2) Metabólico: 0 (0) versus 2 (4) Pós-operatório: 1 (2) versus 4 (8)	Os pacientes apresentaram elevada e persistente sobrecarga da doença crítica que afetou gravemente sua QVRS, a qual foi negativamente afetada por eventos como presença de choque, duração da VM e fraqueza persistente
Contim et al. ⁽³⁰⁾	Brasil	Caso-controle aninhado de 1 ano	Pacientes com sepsse grave	100	Grupo controle: 52,2 (19,4) Grupo sepsse: 51,3 (20,0)	24 (48) 32 (64)	-	Respiratório: 4 (8) versus 11 (22) Urinário: 3 (6) versus 5 (10) Cardiovascular: 3 (6) versus 4 (8) Nervoso: 9 (18) versus 5 (10) Trauma: 6 (12) versus 10 (20) Gastrointestinal: 12 (24) versus 4 (8) Neoplasia: 10 (20) versus 4 (8) Sepse: 2 (4) versus 1 (2) Metabólico: 0 (0) versus 2 (4) Pós-operatório: 1 (2) versus 4 (8)	Pacientes idosos com sepsse tiveram mais problemas moderados e graves em todas as cinco dimensões avaliadas para a QVRS quando comparados com pacientes críticos sem sepsse

DP - desvio padrão; UTI - unidade de terapia intensiva; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SF-36 - *Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey*; QVRS - qualidade de vida relacionada à saúde; TSR - terapia de substituição renal; SAPS - *Acute Physiology Score*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; EO-5D - *EuroQol Health Assessment*; EVA - escala visual analógica; IQR - *interquartile range*; LRA - lesão renal aguda; QV - qualidade de vida; SIRS - *systemic inflammatory response syndrome*; LPA - ventilação mecânica; LPA - lesão pulmonar aguda; AVC - acidente vascular cerebral; SF-12 - *12-Item Short-Form Health Survey*.

Tabela 3 - Risco de viés para estudos de coorte e caso-controle usando a escala Newcastle-Ottawa

Referência	Desenho	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	Total
Hoffhuis et al. ⁽¹⁰⁾	Coorte prospectiva	2	0	3	5
Van den Boogaard et al. ⁽¹¹⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
Vaara et al. ⁽¹²⁾	Coorte retrospectiva	2	0	2	4
Pavoni et al. ⁽¹³⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
Orwelius et al. ⁽¹⁴⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
Wolters et al. ⁽¹⁵⁾	Coorte prospectiva	1	0	1	2
Oeyen et al. ⁽¹⁶⁾	Coorte prospectiva	2	1	2	5
Soliman et al. ⁽¹⁷⁾	Coorte prospectiva	1	0	1	2
Hoffhuis et al. ⁽¹⁸⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
Cuthbertson et al. ⁽¹⁹⁾	Coorte prospectiva	2	1	1	4
Battle et al. ⁽²⁰⁾	Coorte prospectiva	1	0	1	2
Honselmann et al. ⁽²¹⁾	Coorte retrospectiva	1	1	2	4
Fan et al. ⁽²²⁾	Coorte prospectiva	1	1	2	4
Heyland et al. ⁽²³⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
Bagshaw et al. ⁽²⁴⁾	Coorte prospectiva	1	0	2	3
Feemster et al. ⁽²⁵⁾	Coorte prospectiva	2	0	2	4
McKinley et al. ⁽²⁶⁾	Coorte prospectiva	1	0	2	3
McKinley et al. ⁽²⁷⁾	Coorte prospectiva	2	1	2	5
Zhang K et al. ⁽²⁸⁾	Caso-controle prospectivo	2	1	1	4
Das Neves et al. ⁽²⁹⁾	Coorte prospectiva	1	0	2	3
Contrin et al. ⁽³⁰⁾	Caso-controle aninhado	2	0	2	4

Evidência forte - achados consistentes entre vários estudos de alta qualidade 6/9; evidência moderada - achados consistentes entre vários estudos de baixa qualidade e/ou um estudo de alta qualidade 4-5/9; Evidência limitada - um estudo de menor qualidade < 4; evidências conflitantes - achados inconsistentes entre múltiplos estudos; nenhuma evidência - nenhuma evidência entre estudos.

Doente crítico idoso

Em idosos sobreviventes de internação na UTI, a QVRS 1 ano após a alta da UTI foi pior comparada a população geral pareada por idade⁽¹³⁾ e por idade e sexo.⁽²³⁾ Já em outro estudo⁽¹⁰⁾ com tempo de seguimento inferior, realizado em população de idosos com escore de gravidade menor, as pontuações no instrumento de avaliação da QVRS 6 meses após a alta da UTI foram comparáveis às pontuações anteriores à admissão na UTI, obtidas por um representante do paciente, e à da população geral pareada por idade. Nos dois estudos^(13,23) que mostraram prejuízo na QVRS, a função física foi o domínio mais afetado. É compreensível que idosos sobreviventes de uma internação na UTI apresentem prejuízo na QVRS devido ao provável aumento de comorbidades e que esse prejuízo seja mais evidente na função física.

Doente crítico com sepse

A QVRS em pacientes críticos com sepse não difere significativamente quando comparada à de pacientes críticos não idosos sem sepse,⁽³⁰⁾ críticos sem sepse

adquirida na comunidade⁽¹⁴⁾ ou críticos sem sepse pareados por idade, sexo e índice de comorbidade de Charlson,⁽²⁸⁾ tanto em 6 meses⁽¹⁴⁾ como em 1⁽³⁰⁾ e 6 anos de seguimento.⁽²⁸⁾ No entanto, apresenta um prejuízo clinicamente relevante quando comparada à população geral.^(14,19-21,28) Embora cerca de 50 a 75% dos pacientes com sepse⁽⁷⁾ evoluam com fraqueza muscular adquirida na UTI, um sinal de comprometimento na função física que compõe um dos pilares da síndrome pós-terapia intensiva, contra 25 a 50% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica,⁽⁷⁾ a QVRS em curto⁽¹⁴⁾ e longo prazo^(28,30) não diferiu significativamente em comparação aos pacientes críticos com outros diagnósticos, demonstrando que a internação na UTI, independente do diagnóstico e da situação clínica do paciente, é a principal responsável pelo comprometimento da QVRS nestes sobreviventes.

Doente crítico com delírio

Em pacientes com delírio durante a internação na UTI, a QVRS não foi significativamente afetada comparada a pacientes sem delírio em 12⁽¹⁵⁾ e 18 meses de seguimento,⁽¹¹⁾ embora eles tenham apresentado

significativamente mais problemas cognitivos.⁽¹¹⁾ Estudos prévios^(31,32) já tinham evidenciado que o delírio durante a internação na UTI está associado com déficit cognitivo e mortalidade em longo prazo, e especulava-se que este também afetaria a QVRS em longo prazo, o que ainda não está claramente elucidado.

Doente crítico com lesão renal aguda tratado com terapia de substituição renal

Dois estudos^(12,16) investigaram a QVRS em pacientes críticos com lesão renal aguda tratados com terapia de substituição renal. Ambos não encontraram diferença na QVRS em longo prazo entre pacientes críticos com e sem lesão renal aguda. No entanto, foram divergentes quando a QVRS dos pacientes críticos com lesão renal aguda foi comparada a QVRS da população geral saudável, no qual o estudo de Vaara et al.⁽¹²⁾ não encontrou diferença aos 6 meses e Oeyen et al.⁽¹⁶⁾ encontraram diferença em 4 anos de seguimento. Deve-se considerar que o estudo de Vaara et al.⁽¹²⁾ foi retrospectivo e de curto prazo.

Doente crítico com lesão pulmonar aguda

Apenas um estudo⁽²²⁾ avaliou a QVRS em pacientes críticos com lesão pulmonar aguda. Nesta população avaliada nos Estados Unidos, o componente função física do instrumento de avaliação da QVRS foi substancialmente inferior a valores basais estimados aos 2 anos de seguimento. Um estudo prévio⁽⁸⁾ e de grande relevância sobre o tema demonstrou que sobreviventes de um período de internação na UTI que desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo apresentavam sequelas físicas e psicológicas e redução do componente função física da QVRS 5 anos após a alta da UTI, corroborando achado do estudo incluído nesta revisão.

DOENTE CRÍTICO COM MÁ QUALIDADE DO SONO

Em indivíduos com má qualidade do sono, o único estudo publicado sobre QVRS nesta população demonstrou que as funções física e mental do instrumento de avaliação foram significativamente menores nestes indivíduos 6 meses após a alta da UTI.⁽²⁷⁾ Evidências apontam que o sono na UTI é de baixa qualidade e que a privação aguda do sono pode relacionar-se negativamente na recuperação dos pacientes críticos,^(33,34) incluindo a recuperação física e psicológica.

Doente crítico com fragilidade

A fragilidade é um estado multidimensional caracterizado pela perda de reserva fisiológica e cognitiva que se

acumula em pacientes com idade mais avançada e prediz eventos adversos e desfechos desfavoráveis.⁽³⁵⁾ Doentes críticos em estado de fragilidade classificados pela Canadian Study of Health and Ageing Clinical Frailty Scale foram avaliados em uma coorte multicêntrica no Canadá 1 ano após a internação na UTI.⁽²⁴⁾ Estes indivíduos apresentaram pior QVRS em comparação com indivíduos não frágeis e a população geral saudável.⁽²⁴⁾ Outro estudo incluído nesta revisão, realizado com idosos com 80 anos ou mais, demonstrou que a fragilidade foi preditor independente mais significativo que idade, gravidade da doença crítica ou comorbidade – que são comumente considerados importantes determinantes dos desfechos em longo prazo.⁽²³⁾

Síndrome pós-terapia intensiva

Uma proporção substancial, mas desconhecida, de sobreviventes de internação na UTI está em risco de desenvolver síndrome pós-terapia intensiva. Há um esforço crescente em busca da utilização do termo “síndrome pós-terapia intensiva” para descrever défices físicos, cognitivos ou mentais novos ou agravados, resultantes de um doença crítica, persistentes após a hospitalização,^(2,36) com o objetivo de conhecer a epidemiologia desta síndrome e sua sobrecarga na QVRS em longo prazo de sobreviventes de internação na UTI. Cerca de 25 a 50% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica evoluem com fraqueza muscular adquirida na UTI,⁽⁷⁾ e, destes, cerca de 85 a 95% persistem com défices neuromusculares por 2 a 5 anos após a alta hospitalar.⁽⁷⁾ Cerca de 30 a 80% dos pacientes apresentam comprometimento cognitivo após a estadia na UTI,⁽³⁷⁾ e 10 a 50% apresentam novos sintomas de depressão, ansiedade, transtorno por estresse pós-traumático e problemas no sono.⁽⁷⁾ A prevalência elevada e persistente dessas alterações, relacionadas à síndrome pós-terapia intensiva, parece justificar os prejuízos em longo prazo na QVRS em sobreviventes de internação na UTI, sendo tais consequências mais proeminentes em algumas situações específicas encontradas no ambiente de cuidados intensivos, como evidenciado nesta revisão sistemática.

Um importante fator a ser destacado é que a avaliação da QVRS em longo prazo apresentada pelos estudos considera somente aqueles pacientes que não são descontinuados do estudo ou vão a óbito. Isto fica evidente quando apenas 42% (24.200 doentes) da amostra total (57.712) é avaliada. Acreditamos que este achado pode comprometer a avaliação da QVRS desta população. Isto porque a perda amostral pode estar relacionada à piora do quadro clínico ou ao óbito do paciente.

A estratégia de busca utilizada nas bases eletrônicas falhou em capturar alguns estudos elegíveis. Revisões sistemáticas prévias^(38,39) sobre o tema utilizaram estratégias de busca mais abrangentes como: (“*quality of life*” OR “*health status indicators*”) AND (“*intensive care units*” OR “*critical care*” OR “*critical illness*” OR “*sepsis*” OR “*adult respiratory distress syndrome*”) e (“*quality of life*” OR “*long-term outcome*”) AND (“*intensive care*” OR “*critical care*” OR “*critically ill patients*” OR “*ICU patients*” OR “*critical care patients*” OR “*ICU stay*” OR “*ICU*”). Dowdy et al.⁽³⁸⁾ incluíram na estratégia de busca os termos “*sepsis*” e “*síndrome do desconforto respiratório agudo*”, porque um estudo elegível identificado antes de conduzir a pesquisa não foi capturado usando os termos iniciais. No entanto, complementamos a busca nas listas de referências de outras revisões sistemáticas e publicações relevantes sobre o tema.

O escopo desta revisão foi abrangente, portanto, a heterogeneidade dos estudos foi uma limitação,

impossibilitando a comparação entre eles. Escolhemos abranger nossa revisão a fim de melhor descrever a potencial sobrecarga da internação na UTI na QVRS em longo prazo. Estudos futuros com alta qualidade em populações específicas são necessários para a elaboração de metanálises para grupos específicos da UTI.

COMENTÁRIOS FINAIS

A qualidade de vida relacionada com a saúde, em longo prazo, está comprometida em sobreviventes de internação na unidade de terapia intensiva comparada a população geral correspondente. Porém, esta não é significativamente afetada pela presença de sepse, delírio e lesão renal aguda durante a internação na unidade de terapia intensiva quando comparada com grupos controle de pacientes críticos. São necessários estudos de alta qualidade para quantificar a qualidade de vida relacionada com a saúde em sobreviventes de internação em unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective: To assess the long-term, health-related quality of life of intensive care unit survivors by systematic review.

Methods: The search for, and selection and analysis of, observational studies that assessed the health-related quality of life of intensive care unit survivors in the electronic databases LILACS and MEDLINE® (accessed through PubMed) was performed using the indexed MESH terms “quality of life [MeSH Terms]” AND “critically illness [MeSH Terms]”. Studies on adult patients without specific prior diseases published in English in the last 5 years were included in this systematic review. The citations were independently selected by three reviewers. Data were standardly and independently retrieved by two reviewers, and the quality of the studies was assessed using the Newcastle-Ottawa scale.

Results: In total, 19 observational cohort and 2 case-control studies of 57,712 critically ill patients were included. The follow-up time of the studies ranged from 6 months to 6 years, and most studies had a 6-month or 1-year follow up. The health-related quality of life was assessed using two generic tools, the EuroQol and the Short Form Health Survey. The overall quality of the studies was low.

Conclusions: Long-term, health-related quality of life is compromised among intensive care unit survivors compared with the corresponding general population. However, it is not significantly affected by the occurrence of sepsis, delirium, and acute kidney injury during intensive care unit admission when compared with that of critically ill patient control groups. High-quality studies are necessary to quantify the health-related quality of life among intensive care unit survivors.

Keywords: Quality of life; Critical illness; Critical care; Intensive care units; Length of stay

REFERÊNCIAS

1. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *JAMA*. 2010;303(9):849-56.
2. 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.
3. Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. *Crit Care Med*. 2003;31(8):2163-9.
4. Wu A, Gao F. Long-term outcomes in survivors from critical illness. *Anaesthesia*. 2004;59(11):1049-52.
5. Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, et al. Review of outcome measures used in adult critical care. *Crit Care Med*. 2001;29(11):2119-24.
6. Davidson JE, Jones C, Bienvu OJ. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med*. 2012;40(2):618-24.
7. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011;39(2):371-9.
8. 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.

9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
10. Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Spronk PE. Changes of health-related quality of life in critically ill octogenarians: a follow-up study. *Chest*. 2011;140(6):1473-83.
11. van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Delirium in critically ill patients: impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. *Crit Care Med*. 2012;40(1):112-8.
12. Vaara ST, Pettilä V, Reinikainen M, Kaukonen KM; Finnish Intensive Care Consortium. Population-based incidence, mortality and quality of life in critically ill patients treated with renal replacement therapy: a nationwide retrospective cohort study in Finnish intensive care units. *Crit Care*. 2012;16(1):R13.
13. Pavoni V, Gianesello L, Paparella L, Buoinsegna LT, Mori E, Gori G. Outcome and quality of life of elderly critically ill patients: an Italian prospective observational study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):e193-8.
14. Orwelius L, Lobo C, Teixeira Pinto A, Carneiro A, Costa-Pereira A, Granja C. Sepsis patients do not differ in health-related quality of life compared with other ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(9):1201-5.
15. Wolters AE, van Dijk D, Pasma W, Cremer OL, Looije MF, de Lange DW, et al. Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2014;18(3):R125.
16. Oeyen S, De Corte W, Benoit D, Annemans L, Dhondt A, Vanholder R, et al. Long-term quality of life in critically ill patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a matched cohort study. *Crit Care*. 2015;19:289.
17. Soliman IW, de Lange DW, Peelen LM, Cremer OL, Slooter AJ, Pasma W, et al. Single-center large-cohort study into quality of life in Dutch intensive care unit subgroups, 1 year after admission, using EuroQoL EQ-6D-3L. *J Crit Care*. 2015;30(1):181-6.
18. Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med*. 2015;41(3):495-504.
19. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, Mackenzie SJ; Scottish Critical Care Trials Group; Scottish Intensive Care Society Audit Group. Mortality and quality of life in the five years
20. Battle CE, Davies G, Evans PA. Long term health-related quality of life in survivors of sepsis in South West Wales: an epidemiological study. *PLoS One*. 2014;9(12):e116304. doi:10.1371/journal.pone.0116304
21. Honselmann KC, Buthut F, Heuwer B, Karadag S, Sayk F, Kurovski V, et al. Long-term mortality and quality of life in intensive care patients treated for pneumonia and/or sepsis: Predictors of mortality and quality of life in patients with sepsis/pneumonia. *J Crit Care*. 2015;30(4):721-6.
22. 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(4):849-59.
23. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2015;41(11):1911-20.
24. Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43(5):973-82.
25. Feemster LC, Cooke CR, Rubenfeld GD, Hough CL, Ehlenbach WJ, Au DH, et al. The influence of hospitalization or intensive care unit admission on declines in health-related quality of life. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):35-45.
26. McKinley S, Aitken LM, Alison JA, King M, Leslie G, Burmeister E, et al. Sleep and other factors associated with mental health and psychological distress after intensive care for critical illness. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):627-33.
27. McKinley S, Fien M, Elliott R, Elliott D. Sleep and psychological health during early recovery from critical illness: an observational study. *J Psychosom Res*. 2013;75(6):539-45.
28. Zhang K, Mao X, Fang Q, Jin Y, Cheng B, Xie G, et al. Impaired long-term quality of life in survivors of severe sepsis: Chinese multicenter study over 6 years. *Anaesthesist*. 2013;62(12):995-1002.
29. Das Neves AV, Vasquez DN, Loudet CI, Intile D, Sáenz MG, Marchena C, et al. Symptom burden and health-related quality of life among intensive care unit survivors in Argentina: A prospective cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(5):1049-54.
30. Contrin LM, Paschoal VD, Beccaria LM, Cesarino CB, Lobo SM. Qualidade de vida de sobreviventes de sepse grave após alta hospitalar. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2013;21(3):8 telas.
31. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, Brummel NE, Hughes CG, Vasilevskis EE, Shintani AK, Moons KG, Geevarghese SK, Canonico AE, Hopkins RO, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW; BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-16.
32. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-62.
33. Pulak LM, Jensen L. Sleep in the intensive care unit: a review. *J Intensive Care Med*. 2016;31(1):14-23.
34. Kamdar BB, Needham DM, Collop NA. Sleep deprivation in critical illness: its role in physical and psychological recovery. *J Intensive Care Med*. 2012;27(2):97-111.
35. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62. Erratum in: *Lancet*. 2013;382(9901):1328.
36. Elliott D, Davidson JE, Harvey MA, Bemis-Dougherty A, Hopkins RO, Iwashyna TJ, et al. Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. *Crit Care Med*. 2014;42(12):2518-26.
37. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7.
38. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*. 2005;31(5):611-20. Erratum in *Intensive Care Med*. 2005;31(7):1007.
39. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400.