



CURSO DE MEDICINA

ALEXANDRE VON FLACH GARCIA CHAVEZ

DESFECHOS A LONGO PRAZO DE PACIENTES ADMITIDOS EM UTI POR

PNEUMONIAS PANDÊMICAS VIRAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Salvador – BA

2021



CURSO DE MEDICINA

ALEXANDRE VON FLACH GARCIA CHAVEZ

DESFECHOS A LONGO PRAZO DE PACIENTES ADMITIDOS EM UTI POR

PNEUMONIAS PANDÊMICAS VIRAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Salvador – BA

2021

ALEXANDRE VON FLACH GARCIA CHAVEZ

**DESFECHOS A LONGO PRAZO DE PACIENTES ADMITIDOS EM UTI POR
PNEUMONIAS PANDÊMICAS VIRAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito para aprovação no 8º semestre de Medicina.

Orientadora: Dra. Juliana Caldas

Salvador – BA

2021

RESUMO

Introdução: Diante do grande número de pacientes que necessitaram de cuidados intensivos devido a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, uma análise dos desfechos a longo prazo de pacientes internados em Unidades de terapia intensiva (UTIs) devido a outras pneumonias virais pandêmicas pode vir a preparar melhor os sistemas de saúde e seus profissionais a lidar com as sequelas desses enfermos. **Objetivos:** Determinar os principais desfechos a longo prazo de pneumonias virais pandêmicas do século XXI antes da CoVid-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, utilizando os descritores “MERS”, “SARS”, “H1N1”, “*coronavirus*”, “*pandemics*”, “*Intensive Care Unit*”, “*long term outcomes*”, “*quality of life*”, “*functional status*”, “*post traumatic stress disorder*” e outros descritores abrangendo possíveis desfechos, nos bancos de dados MEDLINE/PubMed, LILACS, Web of Science e Embase. Foram incluídos artigos observacionais publicados após o ano 2000, em inglês ou português, que descrevessem os desfechos a longo prazo de pacientes internados em UTI’s devido a pneumonias pandêmicas virais. A qualidade dos estudos foi avaliada através da ferramenta STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). Dentre os desfechos encontrados a qualidade de vida, funcionalidade, presença de doenças psiquiátricas, função pulmonar, mortalidade e taxa de retorno ao trabalho foram analisadas. **Resultados:** Dos 243 artigos encontrados, 8 foram incluídos nesta revisão, totalizando uma amostra de 370 indivíduos. Os períodos de acompanhamento dos desfechos a longo prazo variaram de 3 meses a 12 anos. Uma piora da qualidade de vida foi identificada até 144 meses após alta da UTI. A funcionalidade avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos identificou valores abaixo da média esperada até 12 meses após alta. Sintomas depressivos e ansiosos e um maior risco para Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) foram encontrados um ano após a alta. Além disso, níveis reduzidos de capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO) foram identificados, com uma normalização dos níveis de volume expiratório forçado em 1 segundo (FEV1) após 12 meses. **Conclusão:** Uma redução da qualidade de vida, funcionalidade e níveis de DLCO além de um maior risco para TEPT e prevalência de sintomas depressivos e ansiosos foram identificados nos pacientes admitidos em UTI com pneumonias virais pandêmicas

Palavras-chave: SARS; MERS; H1N1; Desfechos a longo prazo; Unidade de terapia intensiva; Qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: Given the large number of patients who required intensive care due to the SARS-CoV-2 pandemic, an analysis of the long-term outcomes of patients admitted to intensive care units (ICUs) due to other pandemic viral pneumonias may come to better prepare the health systems and its professionals to deal with the sequels of these patients.

Objectives: To determine the main long-term outcomes of 21st century pandemic viral pneumonia before CoVid-19. **Methods:** This is a systematic review, using the descriptors

“MERS”, “SARS”, “H1N1”, “coronavirus”, “pandemics”, “Intensive Care Unit”, “long term outcomes”, “quality of life”, “functional status”, “post-traumatic stress disorder” and other descriptors covering possible outcomes, in the MEDLINE / PubMed, LILACS, Web of Science and Embase databases. Observational articles published after the year 2000, in English or Portuguese, describing the long-term outcomes of patients admitted to the ICU due to viral pandemic pneumonia were included. The quality of the studies was assessed using the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) tool. Among the outcomes found, quality of life, functionality, presence of psychiatric diseases, lung function, mortality, and rate of return to work were analyzed.

Results: Of the 243 articles found, 8 were included in this review, totaling a sample of 370 individuals. The follow-up periods for long-term outcomes ranged from 3 months to 12 years. A worsening of quality of life was identified up to 144 months after discharge from the ICU. The functionality assessed by the 6-minute walk test identified values below the expected average up to 12 months after discharge. Depressive and anxious symptoms and an increased risk for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) were found one year after discharge. In addition, reduced levels of diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO) have been identified, with a normalization of levels of forced expiratory volume in 1 second (FEV1) after 12 months. **Conclusion:** A reduction in quality of life, functionality and DLCO levels in addition to a higher risk for PTSD and the prevalence of depressive and anxious symptoms have been identified in patients admitted to the ICU with pandemic viral pneumonia

Keywords: SARS; MERS; H1N1; Long-term outcomes; Intensive care unit; Quality of life

Sumário

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GERAL	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3 RACIONAL TEÓRICO	11
3.1 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)	11
3.2 PNEUMONIAS VIRAIS	12
3.2.1 PRINCIPAIS PNEUMONIAS VIRAIS PANDÊMICAS DO SÉCULO XXI	13
3.2.1.1 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SARS) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA DO ORIENTE MÉDIO (MERS)	13
3.2.1.2 GRIPE SUÍNA	13
3.3 AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE FUNCIONAL	14
3.4 SÍNDROME PÓS-CUIDADOS INTENSIVOS	14
3.5 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA	15
3.6 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO E AVALIAÇÃO DE DEMAIS DOENÇAS MENTAIS RELACIONADAS	16
4 METODOLOGIA	17
4.1 DESENHO DO ESTUDO	17
4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA	17
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	17
4.4 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	18
4.5 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	18
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	19
5. RESULTADOS	20
5.1 QUALIDADE DE VIDA	26
5.2 FUNCIONALIDADE	28
5.3 CAPACIDADE DE DIFUSÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO)	28
5.4 VOLUME EXPIRATÓRIO FINAL EM 1 SEGUNDO (FEV1)	28
5.5 MORTALIDADE	29
5.6 RETORNO AO TRABALHO	29
5.7 TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS	29
6. DISCUSSÃO	30
7. CONCLUSÃO	34

8. REFERÊNCIAS.....	35
ANEXO A. Bases de dados pesquisadas e fórmulas.....	38

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, diversos pacientes apresentaram um quadro de pneumonia viral de etiologia desconhecida na província de Huan, China (1,2). Posteriormente, descobriu-se ser causado por um novo tipo de coronavírus, denominado SARS-CoV-2, o qual apresentava transmissão entre humanos por via respiratória e com um potencial de ocasionar quadros de doenças respiratórias graves semelhantes a doenças respiratórias agudas graves (3,4). Em 11 de março de 2020 a OMS declarou estado de pandemia, visto o estado de emergência e colapso do sistema de saúde internacional (5).

Pandemia é definida como ‘’uma epidemia de escala global ou abrangendo uma grande área, atravessando limites internacionais e afetando muitas pessoas.’’, excluindo epidemias sazonais, como no caso do vírus da gripe (6). A partir do início da domesticação de animais, da formação de grandes centros urbanos e da interlocução entre diferentes nações, o surgimento e disseminação de doenças em áreas maiores se tornou possível, dando origem assim as pandemias (6). Grandes pandemias marcaram o mundo, moldando assim os mais diferentes sistemas de saúde e a cultura do homem, desde a peste Antoniana no século II até o mais atual Sars-Cov-2 (7)(8)(9)(10).

Passado mais de um ano após o conhecimento dessa nova síndrome respiratória viral, foram registrados oficialmente quase 162 milhões de casos da doença em todo planeta e 3,4 milhões de mortes (11) em 16 de maio de 2021. As pneumonias virais pandêmicas, da mesma forma que o CoVid-19, tem como sintomas mais comuns a febre, fadiga e tosse seca, podendo apresentar também sintomas menos comuns como perda do olfato e/ou do paladar, diarreia, congestão nasal, cefaleia, náuseas dentre outros (12). Apesar da clínica muito similar, as doenças pandêmicas virais que causam pneumonias costumam se diferenciar entre si em relação a taxa de transmissibilidade e letalidade (4,7,12,13). A gripe aviária, por exemplo, causada pelo vírus influenza A subtipo H5N1, apesar da alta taxa de letalidade de 63,3% (14), não causou impacto como o Sars-Cov-2, que possui uma taxa de letalidade de 6,9% no Brasil (15), devido à difícil transmissibilidade entre humanos (16).

Os pacientes que sobrevivem à internação podem ainda enfrentar por anos os danos advindos da doença e da intervenção médica. Tais prejuízos variam tanto em intensidade quanto em duração e acabam por trazer grande impacto na qualidade de vida do paciente.

Denominamos o conjunto desses danos como Síndrome pós-cuidados intensivos, entidade que abrange os danos físicos, psicológicos e emocionais gerados no paciente (17).

Diante da grande taxa de internamentos em UTIs gerados pelo COVID-19 (11), a necessidade de identificar os desfechos a longo prazo de pacientes que foram internados em Unidades de Terapia Intensiva devido a pneumonias pandêmicas virais se torna evidente. Com a missão de melhor preparar os profissionais e os sistemas de saúde que irão cuidar desses pacientes, esse estudo tem como objetivo identificar e quantificar os possíveis desfechos a longo prazo para otimização de recursos de saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar os principais desfechos a longo prazo de pacientes sobreviventes de pandemias virais do século XXI após hospitalização em UTI's.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o impacto na qualidade de vida a longo prazo de pacientes internados em UTIs por pneumonias pandêmicas virais.
- Avaliar demais desfechos secundários a longo prazo de pacientes internados em UTIs por pneumonias pandêmicas virais.

3 RACIONAL TEÓRICO

3.1 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é um transtorno complexo causado por diversas etiologias, caracterizado como um processo inflamatório agudo que acaba por gerar aumento da permeabilidade vascular, aumento do peso pulmonar e diminuição de tecido pulmonar aerado (18). Os sinais clínicos dessa síndrome são uma hipoxemia refratária, taquipneia, taquicardia e uso de musculatura acessória na respiração. No exame radiológico é encontrado infiltrado pulmonar bilateral (18).

Os critérios diagnósticos segundo a classificação de Berlin são (19):

I - Sintomatologia nova ou piora de sintomas respiratórios prévios de início agudo (estabelecido como < 1 semana)

II - Características de infiltração pulmonar bilateral no Raio-X ou na tomografia computadorizada não explicadas por efusões, colapso lobar ou nódulos.

III- Falha respiratória não totalmente elucidada por origem cardíaca ou por sobrecarga de fluidos.

IV: Relação da pressão arterial de oxigênio (PaO₂) / fração inspirada de oxigênio (FiO₂) < 300 mmHg em ao menos 5 cm H₂O de PEEP.

Há uma vasta gama de condições que poderão precipitar a SDRA, sendo classificadas como intra ou extrapulmonares (19). Dentre as causas intrapulmonares, temos a pneumonia como maior precipitadora, seguida por aspiração de conteúdo gástrico, contusão pulmonar e lesão inalatória, dentre outras. Das condições precipitantes extrapulmonares, destacam-se a sepse, choque cardiogênico, transfusão maciça, trauma múltiplo, dentre outras (19).

É possível classificar ainda a SDRA como leve caso tenhamos a relação PaO₂/FiO₂ menor ou igual a 300 mmHg e maior que 200 mmHg, moderada caso a relação de PaO₂/FiO₂ seja menor ou igual a 200 mmHg e maior que 100 mmHg ou grave caso tenhamos a relação PaO₂/FiO₂ menor ou igual a 100 mmHg. Tal estratificação permite uma melhor previsão de mortalidade, variando de 43% nos casos graves a 30% nos casos leves (19).

Tal síndrome é encontrada em cerca de 10% das admissões em UTI's e cerca de 23% dos casos que necessitam de respiração mecânica. É descrita uma mortalidade de 40% dos casos hospitalizados. Ela é encontrada na forma leve em 30% dos casos, moderada em 47% e grave em 23%. O período médio de hospitalização é de 17 dias, de internação em UTI de 10 dias e da

necessidade de ventilação mecânica de 8 dias. Além disso vemos a SDRA como uma síndrome subdiagnosticada, reconhecida em apenas 60% dos casos pelos clínicos (20).

3.2 PNEUMONIAS VIRAIS

Define-se como pneumonia qualquer inflamação localizada nas vias aéreas inferiores, afetando os alvéolos e/ou interstício que acaba resultando em anormalidades nas trocas gasosas (21). Pode ter diferentes causas, sendo as mais comuns as pneumonias de causa bacteriana e de causa viral, que podem ocorrer por meio da microaspiração de conteúdo da orofaringe, colonizado por micro-organismos, inalação de partículas aerossolizadas e por meio de uma infecção hematogênica. As pneumonias também podem ser classificadas a depender do local no qual a doença foi adquirida, podendo ser classificada como pneumonia adquirida em comunidade (PAC) que se referem a pneumonias que tem início da sintomatologia fora do ambiente hospitalar ou antes de 48h após admissão hospitalar, pneumonia nosocomial (adquirida 48h após uma internação hospitalar) ou pneumonia associada a ventilação mecânica (aquela que se desenvolve 48h após intubação oro-traqueal/ventilação mecânica) (21).

A PAC se constitui como terceira maior causa de mortes no Brasil antes de 2020 (22) e a segunda maior causa de internação hospitalar, com taxas de mortalidade que podem exceder mais de 40% dos casos que necessitam de admissão em UTIs (21). Dentre os fatores preditores para um pior prognóstico estão a idade elevada, doença crônicas prévias (DPOC, cardiopatias, DM, entre outras), necessidade de ventilação mecânica e alcoolismo(21). As pneumonias virais correspondem aproximadamente 30% dos casos de PAC e tem como principais causadores os rinovírus, os vírus Influenza A e B e o vírus respiratório sincicial (RSV), salvo em caso de epidemias (21).

O quadro clínico da pneumonia se dá como uma instalação súbita de sintomas que se constituem como tosse produtiva, taquipneia, febre, fadiga, prostração, taquicardia e crepitações difusas, além de possíveis sinais de derrame pleural ou consolidação ao exame físico. Em crianças podemos ter náuseas e vômitos, e em pacientes idosos pode estar presente confusão mental. O quadro pode rapidamente evoluir para uma SDRA, sepse, injúria renal aguda, necessidade de ventilação mecânica e morte (21).

A radiografia de tórax se mostra como exame de imagem mais importante, servindo para avaliação da presença de sinais inflamatórios no parênquima pulmonar (consolidações),

avaliação da extensão das lesões, detecção de complicações e auxílio no diagnóstico diferencial. A realização de exames para se descobrir a etiologia da pneumonia é recomendada em casos graves em que a terapia empírica inicial não obteve resposta e para pacientes encaminhados para a UTI. No caso de pneumonias virais o RT-PCR é o exame de padrão ouro (21).

3.2.1 PRINCIPAIS PNEUMONIAS VIRAIS PANDÊMICAS DO SÉCULO XXI

3.2.1.1 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SARS) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA DO ORIENTE MÉDIO (MERS)

A Síndrome respiratória aguda grave (SARS), pandemia com início no mês de novembro de 2002 na região de Fushan no sul da China, se caracterizou como um surto de pneumonia com alta transmissibilidade, se espalhando rapidamente pela província de Guangdong e pelo resto da China (23), tendo atingindo Hong Kong (24), Canadá (25) e outros países em março de 2003. Tem como agente causador o SARS-CoV e apresenta um quadro clínico semelhante a pneumonias virais comuns: Febre, mialgia, tosse e mal-estar generalizado com possível evolução para quadros clínicos mais complicados com necessidade de internação em UTIs (26).

Com quadro clínico semelhante, uma outra patologia causada por um vírus da família beta coronavírus veio a culminar em uma outra pandemia: Iniciada em 2012 na Arábia Saudita, a Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), apesar de menor transmissibilidade em relação as demais pneumonias pandêmicas virais, se alastrou pela Europa, Ásia e América do Norte entre 2014 e 2016, havendo 2494 casos confirmados laboratorialmente e 858 óbitos confirmados. Contudo tal taxa de letalidade (cerca de 34%) é provavelmente superestimada devido às poucas confirmações laboratoriais da doença (27).

3.2.1.2 GRIPE SUÍNA

Pandemia iniciada em 2009 no México, foi causada por um vírus de origem suína que resultava em uma pneumonia infecciosa que afetava humanos (28). De alta transmissibilidade, a patologia causada pelo vírus (H1N1) pdm09 atingiu níveis mundiais rapidamente, congestionando os sistemas de saúdes e afetando mais gravemente pacientes jovens (29). Febre associada a sintomas respiratórios, mialgia e fraqueza se mostraram como os sintomas mais

comuns. Contudo, a doença pode vir a progredir rapidamente para formas mais graves e levar o paciente a necessidade de cuidados intensivos e/ou óbito (30). A OMS decretou o fim do estado de pandemia em agosto de 2010 (31), tendo nesse ano a doença resultado em 60,8 milhões de casos estimados, com 274.000 hospitalizações e 12.469 mortes apenas nos Estados Unidos (32).

3.3 AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE FUNCIONAL

A Capacidade funcional é o resultado da interação da saúde física, mental, social, e econômica de um indivíduo. Se refere ao conjunto de habilidades que permite ao indivíduo cuidar de si mesmo e viver de forma independente (33).

O teste de caminhada de 6 minutos (6MWT), método que avalia tanto a capacidade pulmonar quanto a qualidade de vida, é um teste amplamente tolerável, de fácil administração e que reflete as necessidades do dia a dia do paciente. Consiste na medição da distância percorrida pelo paciente em uma caminhada de 6 minutos, tendo o objetivo de avaliar o sistema cardiovascular, circulação sistêmica, circulação periférica e sistema muscular/neurológico. É indicado para medição do impacto de intervenções médicas e da capacidade funcional do indivíduo e serve como preditor de morbimortalidade, sendo recomendado que se descreva o valor absoluto da distância percorrida pelo paciente (34).

3.4 SÍNDROME PÓS-CUIDADOS INTENSIVOS

Atualmente, milhões de pessoas são sobreviventes de doenças que requerem o internamento em unidades de terapia intensiva e esse número só tende a crescer. Após a preocupação inicial causada pela doença que levou ao internamento, a maioria dos pacientes acabam sofrendo de sequelas devido a própria doença ou ao tratamento empregado nas UTI's. A síndrome pós-cuidados intensiva (PICS) é o termo que abrange essas complicações a longo prazo e descreve as alterações físicas, cognitivas e psiquiátricas que podem vir a causar redução da qualidade de vida de pacientes previamente internados em unidades de terapia intensiva (35).

Doenças psiquiátricas, como depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático ou sintomas associados a essas patologias, piora da saúde física que vem a prejudicar a realização de atividades do cotidiano e piora da saúde social acabam por prejudicar a satisfação global com a vida desses pacientes e sua qualidade de vida (36).

3.5 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

Qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”(37). É um conceito que abrange a saúde física, estado psicológico, nível de independência, relações sociais, crenças pessoais e a relação do indivíduo com o meio que o cerca. Para sua avaliação podemos utilizar diversas ferramentas como o *Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) (38), o *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) (39), o EQ-5D (40), dentre outros.

O *Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) é uma escala que tem como missão mensurar a qualidade de vida relacionada a saúde. É composta por 36 questões divididas em 8 domínios que abordam capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspecto social, aspecto emocional e saúde mental do paciente. Esses 8 domínios acabam por se agregar em dois grupos distintos de componente físico e mental. Os scores de cada domínio variam de 0 a 100, sendo 100 uma pontuação que indica uma melhor qualidade de vida (38).

O SGRQ é um questionário específico para doenças respiratórias que avalia a qualidade de vida do paciente a partir de três domínios: sintomas, limitação de atividades e impactos sociais. Pontuações mais altas indicam um maior comprometimento da qualidade de vida do paciente (39).

O EQ-5D é um estudo desenvolvido pelo grupo EuroQol a partir de 1987, estando disponível desde 1990. Ele avalia a qualidade de vida a partir de cinco dimensões do indivíduo: mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dormir/mal-estar e ansiedade/depressão; Cada um desses campos pode ser estratificado em três níveis: Sem problemas, alguns problemas e problemas graves. Além disso conta com uma escala visual que varia de 0 (pior estado de saúde imaginável para o respondente) a 100 (o melhor estado de saúde imaginável) (40).

3.6 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO E AVALIAÇÃO DE DEMAIS DOENÇAS MENTAIS RELACIONADAS

A maior incidência de sintomas psiquiátricos em pacientes sobreviventes de doenças graves admitidos em UTI's é bem descrita. Transtorno de estresse pós-traumático, depressão e ansiedade são os principais transtornos psiquiátricos relacionados a internação, impactando diretamente a qualidade de vida dos sobreviventes(36). Se especula que tal aumento da incidência dessas patologias se deve ao aumento de citocina inflamatórias, memórias traumáticas no internamento e mudança de estilo de vida abrupta devido aos danos da patologia que levou ao internamento (41).

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT ou PTSD) é um transtorno de ansiedade gerado por um evento estressor que ameaçou a vida do paciente. Dentre seus principais sintomas estão lembranças involuntárias ou pesadelos do trauma, fuga de situações que relembrem o trauma, reações exageradas a estímulos, ansiedade e humor deprimido perdurando mais de um mês. O paciente também pode apresentar sintomas dissociativos, agindo como se a situação que ocasionou o trauma estivesse acontecendo no momento. Pelo grande desconforto gerado mentalmente e socialmente, o TEPT impacta fortemente na qualidade de vida dos pacientes (42).

Apesar de não ser uma ferramenta diagnóstica, o *Impact of Event Scale* (IES) se mostra como importante ferramenta para avaliação dos sintomas intrusivos e evitativos do TEPT, estabelecendo padrões objetivos para avaliação de tais sintomas. É composta por 15 itens divididos em dois subconjuntos, um abordando processos intrusivos e outro avaliando os sintomas evitativos (43).

Para detecção de sintomas depressivos pode ser usado scores como o Inventário de Depressão de Beck (BDI), que avalia a presença de tristeza, pessimismo, perda de interesse e outros sintomas relacionados a depressão (44) e para a avaliação de sintomas relacionados a ansiedade temos o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), questionário composto de 21 questões do tipo Likert com score que varia de 0 a 63 e que avaliam a presença de sintomas relacionados a episódios de ansiedade como palpitação, nervosismo, incapacidade para relaxar e outros (45). Além disso, outras escalas como a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) são utilizadas para detecção e mensuração de sintomas depressivos/ansiosos em pacientes não-clínicos (46).

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática, com a seguinte pergunta de pesquisa:

Quais são os desfechos a longo prazo mais comuns em pacientes admitidos em UTI's por pneumonias virais? Tem impacto em qualidade de vida? Caso sim, até quando ou quanto impactam?

4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Estratégia de busca foi desenvolvida a partir do método PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes), correlacionando descritores indexados. Tais descritores foram personalizados em cada base de dados, utilizando termos do Medical Subject Headings (MeSH), dos Descritores em ciência e saúde (DECs) e contrações destes.

Foram feitas buscas nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed, WEB OF SCIENCE, EMBASE e LILACS através da combinação de descritores anexados no dia 18/05/2020. Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram procuradas, manualmente, a fim de se somarem ao trabalho e à revisão da literatura.

Para detalhes de estratégias de busca em cada base de dados, consultar Anexo A.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos estudos observacionais publicados em qualquer ano que apresentem texto e resumo completos que abordem (1) desfechos a longo prazo de sobreviventes de pneumonias pandêmicas admitidos em UTI's e/ou (2) taxa de rehospitalização desses pacientes

Os critérios de exclusão foram: artigos que não apresentem resumo/abstract ou textos completos; estudos que descrevam apenas achados sorológicos ou radiológicos das doenças em questão; estudos que abordem pacientes com idade <18 anos; estudos sem seguimento com o paciente pós alta hospitalar ou da UTI; estudos com ano de publicação antes do ano 2000; estudo com pacientes tratados apenas em contexto hospitalar.

4.4 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os trabalhos foram identificados por dois autores que, de forma independente, avaliaram seus títulos e resumos, triando-os conforme os critérios de inclusão e exclusão. Os trabalhos com resumo insuficiente para avaliação, não excluídos pelo título, também foram triados para leitura do texto completo. Cada autor avaliou separadamente os textos completos, para inclusão nesta revisão sistemática. A busca manual seguiu o mesmo princípio de seleção. Em caso de divergência, um terceiro foi consultado.

A organização e leitura dos artigos foram realizadas com o apoio da ferramenta Mendeley Desktop (versão 19.1.4)¹.

4.5 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Foram coletados os seguintes dados dos artigos selecionados: identificação do estudo (título; autor(es); ano de publicação; país de origem; revista científica de publicação; idioma; palavras-chave), objetivo(s); desenho de estudo; método; critérios de inclusão e exclusão; aspectos sociodemográficos (idade e sexo dos participantes; condição socioeconômica dos participantes; estado civil dos participantes; nível educacional dos participantes); agente viral causador da doença; tempo de acompanhamento; escala de funcionalidade utilizada; escala utilizada para mensurar qualidade de vida; escala utilizada para avaliação de saúde mental; resultados. Os dados extraídos dos artigos foram apresentados em forma de tabela.

As variáveis independentes numéricas investigadas nesse estudo foram: tempo de internação em UTI; taxa de mortalidade pós-alta; quantidade de pacientes readmitidos após alta; tempo de readmissão; pontuação obtida na escala de funcionalidade utilizada; pontuação obtida na escala de qualidade de vida utilizada; percentual do volume forçado expirado no primeiro segundo; percentual do nível de capacidade de difusão do monóxido de carbono; taxa de retorno ao trabalho e conclusões.

A qualidade dos artigos foi avaliada a partir dos itens propostos pela iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (47).

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por tratar-se de uma revisão sistemática, não foi necessário submeter o estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa.

5. RESULTADOS

Foram inicialmente identificados 240 estudos a partir da busca nas bases de dados descritas, sendo incluídos mais 3 estudos achados por meio de buscas externas prévias. Desses 243 estudos, 11 foram selecionados para uma leitura de texto completa, os quais estão descritos na Tabela 1. Ao final restaram 8 estudos que foram incluídos nesta revisão. Os motivos para a exclusão dos artigos da seleção final estão estabelecidos na Figura 1.

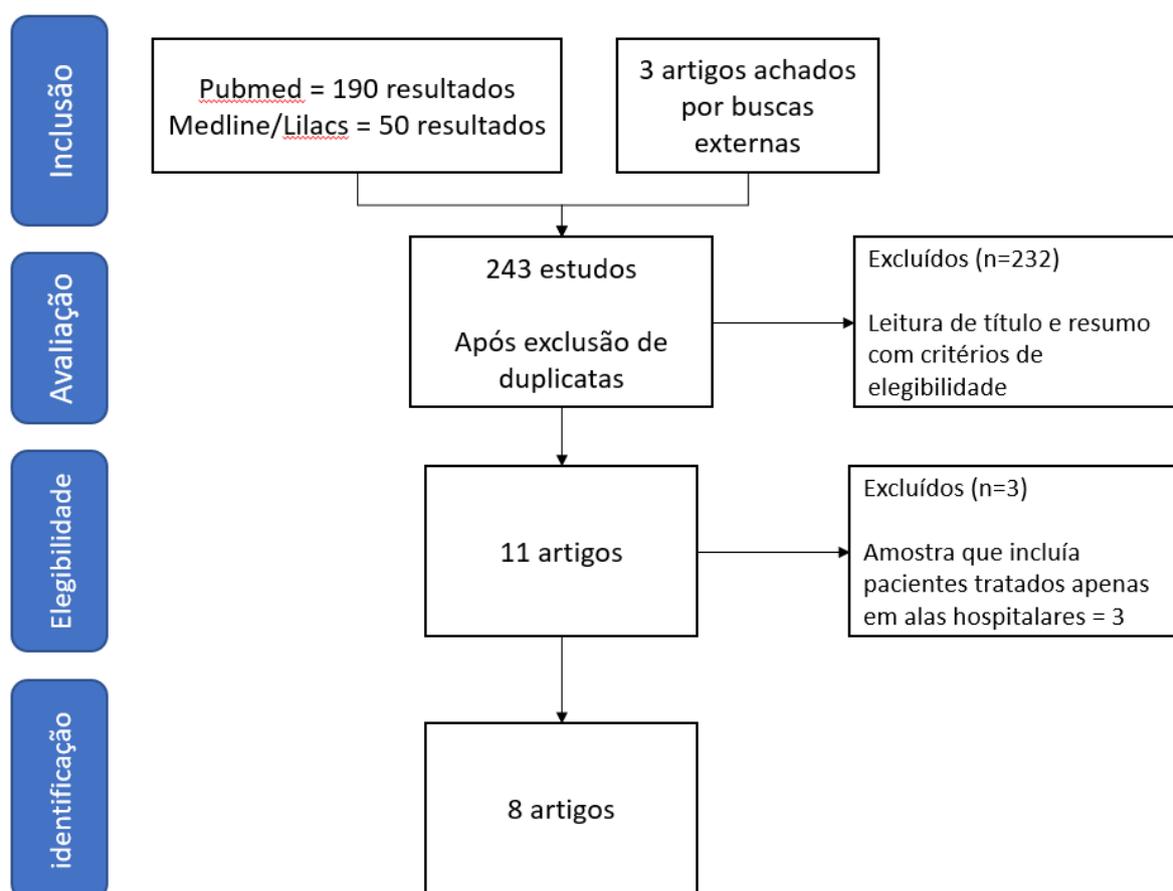


Figura 1. Fluxograma da seleção final de artigos.

Tabela 1. Referenciação dos artigos incluídos na revisão sistemática.

ID	Autores	Ano	Título	Revista	DOI
S1	Bal, A., Casalegno, J. S., Melenotte, C., Daviet, F., Ninove, L., Edouard, S., ... Hraiech, S.	2020	Influenza-induced acute respiratory distress syndrome during the 2010-2016 seasons: bacterial co-infections and outcomes by virus type and subtype.	Clinical Microbiology and Infection, 26(7), 947.e1-947.e4.	10.1016/j.cmi.2020.03.010
S2	Batawi, S., Tarazan, N., Al-Raddadi, R., Al Qasim, E., Sindi, A., Al Johni, S., ... Alraddadi, B. M. .	2019	Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS).	Health and Quality of Life Outcomes, 17(1), 1–7.	10.1186/s12955-019-1165-2
S3	Biswas, A., Alam, F., Hartery, K., Brien, A., Mahdy, S., Hodnett, P., ... Motherway, C.	2016	H1N1 Pandemic – One Year Follow up Study.	International Journal of TROPICAL DISEASE & Health, 13(2), 1–7.	10.9734/ijtdh/2016/20420
S4	Guo, L., Han, Y., Li, J., Chen, Q., Ren, Y., Wu, Q., ... Zhang, M.	2019	Long-term outcomes in patients with severe acute respiratory syndrome treated with oseltamivir: a 12-year longitudinal study.	Int J Clin Exp Med, 12(10), 12464–12471.	-
S5	Hsieh, M. J., Lee, W. C., Cho, H. Y., Wu, M. F., Hu, H. C., Kao, K. C., ... Huang, C. C.	2018	Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis.	Influenza and Other Respiratory Viruses, 12(5), 643–648.	10.1111/irv.12566
S6	Li, T. S., Gomersall, C. D., Joynt, G. M., Chan, D. P. S., Leung, P., & Hui, D. S. C.	2006	Long-term outcome of acute respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome (SARS): an observational study.	Critical Care and Resuscitation: Journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine, 8(4), 302–308	
S7	Luyt, C. E., Combes, A., Becquemin, M. H., Beigelman-Aubry, C., Hatem, S., Brun, A. L., ... Chastre, J.	2012	Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS.	Chest, 142(3), 583–592.	10.1378/chest.11-2196

(continuação da Tabela 01)

S8	Ng, C. K., Chan, J. W. M., Kwan, T. L., To, T. S., Chan, Y. H., Ng, F. Y. Y., & Mok, T. Y. W.	2004	Six month radiological and physiological outcomes in severe acute respiratory syndrome (SARS) survivors.	Thorax, 59(10), 889–891.	10.1136/thx.2004.023762
S9	Ngai, J. C., Ko, F. W., Ng, S. S., To, K. W., Tong, M., & Hui, D. S.	2010	The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status.	Respirology, 15(3), 543–550.	10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x
S10	Quispe-Laime, A. M., Fiore, C., González-Ros, M. N., Bettini, J. E., Rolfo, V. E., Campagne, C. G., & Barberio, P. A.	2012	Lung diffusion capacity and quality of life 6 months after discharge from the ICU among survivors of acute respiratory distress syndrome due to influenza A H1N1.	Medicina Intensiva (English Edition), 36(1), 15–23.	10.1016/j.medine.2012.02.005
S11	Tansey, C. M., Louie, M., Loeb, M., Gold, W. L., Muller, M. P., De Jager, J. A., ... Herridge, M. S.	2007	One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome.	Archives of Internal Medicine, 167(12), 1312–1320.	10.1001/archinte.167.12.1312

Fonte: Próprio autor.

Foram encontrados 11 artigos que abordavam desfechos a longo prazo de pacientes por pneumonias virais pandêmicas os quais podem ser vistos na Tabela 1, contudo, apenas 7 artigos, identificados como S1, S3, S4, S5, S6, S7 e S10, analisaram populações que foram exclusivamente internadas em UTIs. Entretanto, um dos 4 estudos restantes, o estudo identificado como S2, estratificou a análise em pacientes que foram internados em UTI por MERS Vs pacientes com MERS que não foram internados em UTIs, sendo também incluído na análise. Ao final foram incluídos os estudos S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7 e S10.

As informações descritivas dos estudos incluídos foram descritas na tabela 02. Os estudos analisaram a qualidade de vida, funcionalidade, função pulmonar, mortalidade, taxa de retorno ao trabalho e doenças psiquiátricas para determinar os desfechos a longo prazo. Os períodos de acompanhamento variaram de 3 meses (S1) a 13,8 meses (S2), com períodos de coleta variando de 1 mês (S5) a 144 meses (S4). Entre os 8 estudos, 2 abordaram SARS (S4 e S6), 1 abordou MERS (S2) e cinco abordaram H1N1 (S1, S3, S5, S7 e S10). A data de publicação dos estudos variou de 2006 (S6) a 2020 (S1) e a amostra variou de um estudo de série de casos com 7 indivíduos (S3) a uma coorte com 135 indivíduos (S2) e somaram nessa revisão 370 indivíduos. A média de idade dos participantes variou de 35 anos (S7) a 56 (S1) anos e a média global foi de 42,8 anos com 56% da população do sexo masculino.

A avaliação da qualidade dos artigos foi avaliada a partir do STROBE e pode ser vista na Tabela 3. A maioria dos estudos analisados foram bem avaliados pelos revisores, contudo dois estudos, o S3 e S10, se demonstraram mais robustos em relação aos demais e com populações menores já que se tratam a estudo de série de casos. O S9 também se destacou pelo baixo tamanho amostral, falta de descrição do desenho de estudo e de suas variáveis.

TABELA 2. Descrição sociodemográfica dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	Ano	Desenho do estudo	Doença analisada	Tempo de acompanhamento	Amostra	Idade	Sexo, Male	Internamento (em dias)	Desfecho estudado
S1	2020	Observacional retrospectivo	H1N1	3 meses	45	56,7 (±15,6)	60%	23.3 (8.0-32.0)	Mortalidade
S2	2019	Observacional transversal	MERS	13,8 meses	135	47,1 †	67%	Não informa	QoL, retorno ao trabalho
S3	2015	Séries de casos	H1N1	12 meses	7	Não informa	Não informa	Não informa	FEV, DLCO, Funcionalidade, QoL, transtornos psiquiátricos.
S4	2019	Observacional Prospectivo	SARS	144 meses	103	33 (24-57)	43%	24.03±8.40*	QOL, retorno ao trabalho
								16.26±7.24#	
S5	2018	Observacional retrospectivo	H1N1	1, 3 e 6 meses	9	45.11 (± 5.48)	100%	16.89 ± 2.51	FEV1, DLCO, funcionalidade, QoL
S6	2006	Observacional Prospectivo	SARS	3, 6 e 12 meses	59	47 (±15.7)	58%	9 (5–20)	Mortalidade, FEV1, DLCO, funcionalidade, QoL,
S7	2012	Observacional Prospectivo	H1N1	12 meses	37	39.89 (30-51.25)	49%	ECLA (n=12) = 37.5 (19-67)	FEV1, DLCO, funcionalidade, QoL, retorno ao trabalho, transtornos psiquiátricos
								No-ECLA (n=25) = 19 (12-27.5)	
S10	2012	Séries de casos	H1N1	6 meses	11	42 (33-51)	73%	13.73 (7.016)	FEV1, DLCO, QoL

Fonte: Próprio autor.

† = Desvio padrão não informado; *Grupo tratado com Oseltavemir; #: Grupo não tratado com Oseltamivir;

FEV1: Volume expiratório final em 1 segundo; QoL: Qualidade de vida; DLCO: Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono.

TABELA 3. Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens essenciais da iniciativa "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology" (STROBE)

<u>Item</u>	<u>Nº</u>	<u>S1</u>	<u>S2</u>	<u>S3</u>	<u>S4</u>	<u>S5</u>	<u>S6</u>	<u>S7</u>	<u>S10</u>
<u>Título e Resumo</u>	<u>1</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Introdução</u>									
<u>Contexto/Justificativa</u>	<u>2</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Objetivos</u>	<u>3</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Métodos</u>									
<u>Desenho de estudo</u>	<u>4</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Contexto (setting)</u>	<u>5</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Participantes</u>	<u>6</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Variáveis</u>	<u>7</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Fontes de dados/ Mensuração</u>	<u>8</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Viés</u>	<u>9</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Tamanho do estudo</u>	<u>10</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Variáveis quantitativas</u>	<u>11</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Métodos estatísticos</u>	<u>12</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Resultados</u>									
<u>Participantes</u>	<u>13</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Dados descritivos</u>	<u>14</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Desfecho</u>	<u>15</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Resultados principais</u>	<u>16</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Outras análises</u>	<u>17</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Discussão</u>									
<u>Resultados principais</u>	<u>18</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Limitações</u>	<u>19</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Interpretação</u>	<u>20</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Generalização</u>	<u>21</u>	●	●	●	●	●	●	●	●
<u>Outras informações</u>									
<u>Financiamento</u>	<u>22</u>	●	●	●	●	●	●	●	●

● Item integralmente atendido pelo artigo
● Item parcialmente atendido pelo artigo
● Não ficou claro o cumprimento do item pelo artigo

Fonte: Produção do próprio autor.

5.1 QUALIDADE DE VIDA

Seis dos oito estudos avaliaram a qualidade de vida, sendo que 4 utilizaram o SF-36, 1 utilizou o SGRQ, 1 utilizou o EQ-5D e 1 utilizou o GHQ. Os dados em relação a qualidade de vida foram descritos na Tabela 4.

Dentre os estudos que utilizaram o questionário SF-36 (S2, S6, S7 e S10), o tempo de acompanhamento variou de 12 meses a 144 meses. Os períodos de coleta variaram entre 3 meses e 144 meses.

O estudo S6, único que trouxe a análise da qualidade de vida após 3 e 6 meses de alta, trouxe valores do SF-36 abaixo da média em todos os campos do questionário 3 meses após a alta. Tais valores demonstraram melhora aos 6 meses de alta, se normalizando na população com idade entre 18 e 40, contudo, apresentou valores abaixo da média em todos os campos do questionário ao analisar a população entre 41 e 64 anos de idade. Os valores na faixa etária entre 41 e 64 anos ainda se mantiveram abaixo da média de uma população controle saudável mesmo após 12 meses de alta. O estudo S2 e S7 que analisaram os pacientes 12 meses após alta da UTI apontaram para médias abaixo de uma população saudável no sumário do componente físico (pontuação que abrange os 5 itens do questionário que avaliam a qualidade de vida em relação a saúde física do paciente) e no sumário do componente mental do teste (pontuação que abrange as 3 categorias do questionário que avaliam a saúde mental dos pacientes).

O S2, ao comparar a população de MERS internada em UTI em relação a população de MERS tratada apenas em ala hospitalar ainda constatou valores reduzidos no sumário do componente físico e no sumário do componente mental do SF-36 na população que necessitou de terapia intensiva.

O S4, estudo que acompanhou a qualidade de vida dos pacientes por mais tempo, coletou dados 144 meses (12 anos) após alta da UTI e demonstrou valores dos componentes físicos e mentais abaixo da média de uma população saudável.

Um estudo (S10) utilizou o EQ-5D como forma de avaliação obtendo uma pontuação média de 70% na escala visual, 6 meses após alta dos pacientes da UTI.

O estudo S5 foi o único a utilizar o Saint George Respiratory Questionnaire com coleta de dados de 1 mês e 6 meses. O estudo apontou uma melhora dos valores do questionário no período estudado, atingindo os valores esperados de uma população saudável (pontuação <6), contudo sem resultados estatisticamente significantes.

Um único estudo, o S3, utilizou o GHQ obtendo uma média de 7,5 pontos, 12 meses após a alta dos pacientes da UTI, valores esperados para uma população saudável.

Tabela 4. Qualidade de vida de pacientes internados em UTI's por pneumonias virais pandêmicas

Método de avaliação	Estudo	Período de coleta	Grupo	Resultado
SF-36	S2	13,8 meses	MERS UTI	PCS: 64.84 SD: (25.52)
				MCS: 74.82 SD: (25.14)
			MERS não-UTI	PCS: 76.90 SD: (17.35)
				MCS: 84.01 SD: (20.77)
	S4	144 meses	Com Oselt.	PCS: 68.33 SD: (10.3)
				MCS: 73.28 SD: (12.42)
			Sem Oselt.	PCS: 76,28 SD: (14,06)
				MCS: 76.41 SD: (9.22)
	S6	3, 6 e 12 meses	41-64 anos	Valores abaixo da média em todos os campos do SF-36
		6 meses	18-40 anos	Valores do SF-36 normalizados
S7	12 meses	ECLA	PCS: 47.1 SD: (5.6)	
			MCS: 44.0 SD: (12.0)	
		Não-ECLA	PCS: 44.7 SD: (10.9)	
			MCS: 43.3 SD: (11.2)	
EQ-5D	S10	6 meses	-	70.00 SD: (24.597)
SGRQ	S5	1 mês	-	29,4
		6 meses	-	9
GHQ	S3	12 meses	-	16 (2)

Fonte: Próprio autor; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; SD: Desvio padrão.

5.2 FUNCIONALIDADE

Foram encontrados 4 estudos (S3, S5, S6 e S7) que analisavam a funcionalidade do paciente, sendo que 3 (S3, S5, S6) utilizavam o teste de caminhada de 6 minutos (6MWT) e um utilizava o teste de força muscular (S7).

Dentre os estudos que utilizaram o 6MWT, os períodos de coleta variaram de 1 mês a 12 meses, sendo o período de 6 meses o mais avaliado. Neste período a média da distância percorrida variou de 451 metros (grupo de ventilados descrito pelo S6) até 604.8 metros (S5), correspondendo ao percentual de 72% e 90% respectivamente do esperado de uma população saudável.

O S6 constatou também uma melhora estatisticamente significativa na distância percorrida em 6 minutos entre o período de 3 a 6 meses da alta, contudo sem nenhuma melhora significativa entre 6 e 12 meses de alta. Além disso, o S6 também constatou uma média da distância percorrida menor entre pacientes ventilados em relação a pacientes que não necessitaram de ventilação mecânica.

No único trabalho que avaliou a força muscular dos pacientes (S7), não foi encontrada nenhuma alteração 1 ano após alta.

5.3 CAPACIDADE DE DIFUSÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO)

Cinco artigos (S3, S5, S6, S7 e S10) descreveram as variações de DLCO entre os pacientes de pneumonias virais pandêmicas, com períodos de coleta variando entre 1 mês até 12 meses, sendo o período de 12 meses o mais estudado, sendo descrito por 3 artigos (S3, S6, S7). Dentre os estudos que analisaram o período de 12 meses após a alta do paciente, as médias do DLCO variaram de 69.70% (S3) até 86,21% (população de pacientes não ventilados descrita pelo estudo S6) do valor esperado.

5.4 VOLUME EXPIRATÓRIO FINAL EM 1 SEGUNDO (FEV1)

Cinco artigos (S3, S5, S6, S7 e S10) descreveram as variações de FEV1 entre os pacientes de pneumonias virais, com períodos de coleta variando entre 1 mês (S5) e 12 meses (S3, S6 e S7), sendo o período mais frequentemente descrito o de 12 meses, com 3 artigos (S3, S6 e S7) o descrevendo. O estudo S10, único que trouxe período de coleta de 6 meses, indicou uma média de FEV1 acima dos 80% do valor esperado. O estudo S7, único que trouxe a média do FEV1 no período de 12 meses também apontou para níveis médios dentro da normalidade (> 80%). O S3 realizou uma avaliação qualitativa e indicou que 42.9% da amostra dos pacientes (3 indivíduos) possuía valores de FEV1 indicando lesão pulmonar parenquimatosa (valores menores que 80%).

5.5 MORTALIDADE

Apenas o estudo S1 descreveu a mortalidade dos pacientes de pneumonias pandêmicas virais, sendo que ele não descreveu exclusivamente a mortalidade pós-alta da UTI, mas sim o somatório da mortalidade na UTI, nas alas hospitalares e no período de coleta estipulado. O estudo descreveu uma mortalidade de 15 pacientes (33% da amostra) após 90 dias.

5.6 RETORNO AO TRABALHO

Foram encontrados 3 estudos (S2, S4 e S7) que avaliaram a taxa de retorno ao trabalho dos pacientes saídos de UTIs por pneumonias virais pandêmicas, dois com o tempo de coleta de 12 meses (S2 e S7) e um com o tempo de coleta de 144 meses (S4). O estudo S2 não trouxe a taxa de retorno ao trabalho, mas sim a taxa de retorno a função original exercida pré-internamento, com 61 de 78 indivíduos (78,2%) retornando à função originalmente exercida. O outro estudo, o S7, trouxe um total de 26 indivíduos de uma amostra de 37 que retornaram ao trabalho, com uma taxa de 70,3% de retorno. O S4 que acompanhou os pacientes por um período mais longo de tempo, demonstrou que 92,54% dos pacientes haviam retornado às atividades laborais, sem discernir se a função retomada era semelhante à originalmente exercida antes da internação.

5.7 TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Dois estudos (S3 e S7) analisaram a presença de doenças psiquiátricas, sintomas ou risco destas. O estudo S3 utilizou do Beck Anxiety and Depression Inventory enquanto o S7 usou o Hospital Anxiety and Depression Score e o IES-R. O S3 obteve uma média de 2,1 na escala de ansiedade e 3,7 na escala de depressão, estando dentro dos valores esperados de uma população saudável. O S7 comparou duas populações, uma que fez uso do ECLA e outra que não fez uso deste tratamento, obtendo valores comparáveis nas escalas de depressão (28% vs 28%), ansiedade (50% vs 56%) e na Impact of Event Scale (41% vs 44% com risco para TEPT).

6. DISCUSSÃO

No contexto da maior pandemia enfrentada pela humanidade desde a Gripe Espanhola (início do século XX), esta é a primeira revisão sistemática disponível na literatura que buscou identificar os principais desfechos a longo prazo dos pacientes internados em UTIs devido a pneumonias pandêmicas virais que ocorreram no século XXI. Os presentes resultados podem trazer subsídios para preparar os sistemas de saúde para eventuais desafios de futuras pandemias. Além disso será possível estabelecer um parâmetro de comparação quando resultados futuros demonstrarem os impactos na saúde a longo prazo das vítimas do novo CoVid-19. Os principais achados do estudo foram a piora da qualidade de vida, piora da capacidade funcional, presença de doenças mentais e a piora da função pulmonar. Foi analisada também a taxa de retorno ao trabalho, campo que dialoga diretamente com a qualidade de vida e funcionalidade do paciente.

Além de relatar os desfechos mais frequentes em pacientes internados em UTI, este trabalho destaca a importância da análise da qualidade de vida dos estudos encontrados, já que tal esfera aborda funcionalidade, saúde física e saúde mental dos pacientes. Dos artigos que utilizaram os SF-36, o S6 e o S7 analisaram o período de 12 meses após alta dos pacientes. O estudo S7 apresentou dois resultados estatisticamente significantes: uma piora da qualidade de vida um ano após alta da UTI no sumário do componente físico do questionário e uma piora da qualidade de vida no componente mental entre os pacientes que necessitaram de assistência pulmonar extracorpórea (ECLA). Estudos prévios que analisaram desfechos de longo prazo de pacientes de ARDS já haviam demonstrado resultados semelhantes. Em 2003, Herridge e colegas (48) publicaram um estudo que acompanhou pacientes de ARDS por 12 meses após a alta e apontou uma melhora expressiva e gradual dos 3 meses aos 12 meses de acompanhamento, sobretudo nos itens que compõem o componente físico do questionário. Contudo, aos 12 meses, os valores de todos os componentes ainda se mostravam abaixo da média de uma população saudável. O estudo S6, que se propôs a analisar pacientes com SARS, obteve resultados que podem entrar em conflito com essas descobertas. Ao estratificar a população analisada em grupos etários, com um grupo com idade entre 18 e 40 anos e outro com idade entre 41 e 64 anos, ele evidenciou que o grupo mais jovem apresentou níveis do SF-36 semelhantes a uma população saudável, mesmo com apenas 6 meses de alta. O segundo grupo, no entanto, demonstrou valores abaixo da média em todos os campos do questionário, sem tendência clara de melhora, mesmo 12 meses após a alta. Isso pode ser explicado pela tendência associada ao SARS de ter um pior prognóstico em pacientes mais velhos, necessitando assim de intervenções mais invasivas que vêm a piorar a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo, conforme evidenciada pelo trabalho de Schelling e colaboradores que aborda a piora da qualidade de vida em relação a gravidade da intervenção (49). A própria idade mais avançada também se correlaciona com uma melhora menos acentuada na qualidade de vida a longo prazo, evidenciado pelo estudo de Lee e colaboradores (24).

O estudo S2 evidenciou valores reduzidos do componente físico e mental do SF-36 dos pacientes que necessitaram de internação de UTI em comparação aos pacientes tratados em alas hospitalares. Isso pode ser também justificado pela relação de intervenções mais agressivas que são necessárias em pacientes internados em UTIs e melhora menos acentuada a longo prazo evidenciados pelos trabalhos de Schelling e colaboradores e de Daren e demais autores (49,50).

Os dados trazidos por S4, estudo que acompanhou pacientes de SARS por 144 meses e que apontou valores do sumário do componente físico e do sumário do componente mental abaixo de uma população saudável, são de difícil comparação devido à falta de estudos com um tempo de acompanhamento tão longo quanto 144 meses, além dos dados encontrados não possuírem relevância estatística no estudo em questão. Dentre estudos semelhantes com maior tempo de acompanhamento encontrados, está o publicado por Denke e colegas, que analisa pacientes de pneumonia adquirida em comunidade relacionada a ARDS após 50 meses de alta. Contudo, tal estudo utiliza o SF-12 como forma de avaliação, apontando valores apenas do componente físico do questionário em questão abaixo da média de uma população saudável (51). O estudo de Herridge e colaboradores, que também utiliza o SF-36, acompanhou os pacientes de ARDS por 60 meses e demonstrou valores abaixo da média de uma população saudável apenas do componente físico do questionário (52).

Todos os artigos que utilizaram o teste de caminhada dos 6 minutos (6MWT) demonstraram valores percentuais abaixo da média de uma população controle nos períodos de 1, 3, 6 e 12 meses de análise. Contudo, 3 estudos (S3, S5 e S6) demonstraram valores discrepantes entre si. Valores do percentual de distância de caminhada, variando mais de 10% aos 3 meses após alta entre os estudos S5 e S6, podem ter ocorrido devido ao menor tamanho amostral de S5, com apenas 9 participantes, enquanto S6 considerou 59 pacientes. Tal fator pode explicar também a diferença obtida entre os estudos S3 e S6 aos 12 meses de alta, já que o primeiro obteve dados de apenas 6 pacientes em relação ao 6MWT. O estudo S6 também demonstrou maiores valores percentuais de distância percorrida entre pacientes que não foram ventilados, em relação aos que necessitaram de ventilação mecânica. Tal diferença deve se explicar pelo pior prognóstico dos pacientes que necessitam de ventilação mecânica e pelo fato de se tratar de um tratamento mais invasivo, sendo já previamente estabelecida uma pior funcionalidade a longo prazo relacionada a tal tratamento (53). A tendência de melhora da distância percorrida entre os 3 e 6 meses notada pelos estudos S5 e S6 que atingem um platô, havendo apenas uma melhora discreta até 12 meses de acompanhamento, também é encontrada em outros estudos. O estudo de Herridge e colegas demonstrou valores do 6MWT reduzidos em todos os períodos de coleta que variou de 3 a 60 meses, não havendo uma melhora expressiva após 12 meses de acompanhamento (52). O estudo publicado por Denke e colaboradores acompanhou pacientes de ARDS por 50 meses e também demonstrou valores reduzidos do teste de caminhada em todos os pacientes (51). Essa tendência de melhora que atinge um platô aos 6 meses, mantendo um valor abaixo da média de uma população controle saudável, já havia sido

notada em outras revisões sistemáticas que abordaram temas semelhantes, por exemplo, a revisão sistemática publicada por Hassaan AHMED em 2020 em que foram avaliados os desfechos a longo prazo de pacientes de MERS e SARS (54). Outras revisões sistemáticas já haviam estabelecido uma piora da funcionalidade semelhante entre pacientes com síndrome de pós-cuidados intensivos, como a publicada por Ohtake e demais autores (55).

É possível observar, em todos os estudos, uma média do volume expiratório final em 1 segundo esperada de uma população saudável após 6 meses de alta. Isso se explica devido à natureza da fisiopatologia das doenças infecciosas em questão, com infiltração do parênquima causada pela infecção (21). Isso é ainda mais evidenciado pelos valores anormais de DLCO encontrados, onde todos os artigos demonstraram valores abaixo do 80% após 12 meses de alta, indicando prejuízo da função pulmonar, com exceção do grupo de não ventilados estudado pelo S6. Tal grupo provavelmente obteve uma média maior de DLCO já que se trata de um grupo com um melhor prognóstico e que não necessitou de intervenções invasivas. Tais achados são semelhantes em pacientes de ARDS, evidenciado pelo trabalho de Herridge e demais autores (52). A revisão sistemática publicada por Ahmed e demais autores também demonstrou resultados semelhantes entre pacientes de SARS e MERS, onde aponta que esse padrão de melhora do FEV1 e valores abaixo da média de DLCO salienta a natureza restritiva das sequelas causadas pelas doenças em questão (54).

Infelizmente, a mortalidade a longo prazo não pôde ser analisada pois, o único artigo que explorou tal desfecho, agrupou a mortalidade na UTI, na ala hospitalar e após a alta, sendo então necessários artigos que melhor explorem o tema para que se possa chegar a alguma conclusão.

Quanto a taxa de retorno ao trabalho, o estudo S2 não pôde ser utilizado neste trabalho, visto que não estratificou a população entre pacientes de UTI Vs. pacientes que não necessitaram de tratamento intensivo, mas sim analisou a população como um todo. O estudo S7, por outro lado, estratificou sua amostra em pacientes que utilizaram o Extra Corporeal Membrane Oxigenation (ECMO) e pacientes que não fizeram o uso desse tratamento. Foi obtida uma taxa de retorno ao trabalho de 83% Vs. 64% respectivamente após um ano de alta. Tal diferença não é adequadamente explicada no trabalho, levantando então a hipótese de que a extensão dos danos funcionais, psicológicos e pulmonares a longo prazo não estão ligados a severidade da doença analisada, que no caso foi a H1N1 associada a ARDS, já que pacientes que necessitaram de ECMO seriam pacientes com doenças mais severas e que necessitaram de intervenções mais invasivas e maior tempo de internação na UTI, o que iria acarretar em piores desfechos a longo prazo (49). Tal informação encontrada pelo estudo S7 diverge dos dados encontrados na revisão sistemática conduzida por Wilcox e demais autores (56) que descreve taxas de retorno ao trabalho de cerca de 50% após um ano de alta nos pacientes de ARDS que necessitaram do ECMO.

Os dois estudos que analisaram a presença de sintomas de doenças psiquiátricas, S3 e S7, apresentaram resultados discrepantes: S3 demonstrou uma média de depressão e ansiedade dentro do esperado de uma

população saudável entre os pacientes avaliados, enquanto S7 demonstrou um percentual grande da presença de sintomas depressivos e ansiosos entre os pacientes. Tal discrepância deve-se, provavelmente, ao tamanho amostral dos estudos em questão: o estudo S3 tem uma amostra de apenas 7 pacientes, enquanto o S7 tem uma amostra de 37 pacientes. Além disso, apesar de avaliarem a mesma doença psiquiátrica, os dois estudos usam ferramentas de avaliação diferentes, dificultando a comparação. Já o risco elevado de Transtorno do estresse pós-traumático e de sintomas depressivos e ansiosos a longo prazo, encontradas pelo estudo S7 mostra-se comparável a pacientes de SDRA, como evidenciado por trabalhos como a revisão sistemática publicada por David S. Davydow (41).

A presente revisão sistemática contribui para o estado-da-arte ao analisar estudos sobre pacientes de pneumonias virais pandêmicas que necessitaram de internamento na UTI e avaliar os desfechos a longo prazo. Outros estudos secundários analisaram situações semelhantes à desta revisão. Ahmed e demais autores (54) realizaram uma revisão sistemática com o propósito de avaliar os desfechos a longo prazo de pacientes de MERS e SARS em situação hospitalar ou de UTI. O estudo em questão trouxe outros desfechos não identificados pelo presente estudo: piora cognitiva dos pacientes, aumento da pressão intraocular e sequelas neurológicas meses após alta hospitalar. Esse mesmo estudo identificou valores do SF-36 semelhantes aos encontrados por esta revisão: melhora dos valores do questionário até 6 meses após a alta, contudo se mantendo abaixo da média mesmo após um ano de acompanhamento, especialmente nos 5 domínios que avaliam o campo físico do paciente. Tal tendência se repetiu na revisão sistemática conduzida por Elizabeth Wilcox e demais colaboradores (56) para avaliar a qualidade de vida pacientes de ARDS que necessitaram de ECMO, na revisão de Sandra G. Oeyen e colaboradores (17), que buscou avaliar a qualidade de vida de pacientes com Síndrome Pós-cuidados intensivos e, finalmente, na revisão de David W. Dowdy e colegas (57), que avaliou a QoL de pacientes de ARDS.

As principais limitações do presente estudo se dão por sua pouca especificidade: Poucos estudos discorrem exclusivamente acerca de pacientes de UTIs de pneumonias pandêmicas virais e, dos poucos estudos encontrados, diferentes formas de avaliação de um mesmo desfecho são utilizadas com diferentes períodos de análise. Tal heterogeneidade dificulta a análise de dados e pode afetar a confiabilidade desta revisão. A descrição incompleta das características da população de certos estudos pode ter levado a uma exclusão indevida de artigos desta revisão.

Este trabalho pode ser futuramente utilizado por futuros trabalhos que possam incluir pacientes vítima da CoVid-19. É possível também ser utilizado para chamar a atenção das sequelas a longo prazo relacionadas a tais doenças e a necessidade dos sistemas de saúde do futuro se adaptarem à grande taxa de internação gerada pela doença.

7. CONCLUSÃO

Foi encontrada uma redução da qualidade de vida, funcionalidade e percentual esperado de DLCO em pacientes vítimas de pneumonias pandêmicas virais até 12 meses após a alta da Unidade de Terapia Intensiva. Sintomas depressivos e ansiosos e um maior risco de transtorno de estresse pós-traumático semelhantes a pacientes que sofrem de síndrome pós-cuidados intensivos foram identificados. Não podemos afirmar se os resultados deste estudo poderão ser extrapolados para os pacientes de CoVid-19 devido às características únicas da doença e seu impacto sobre o nosso Sistema de Saúde e sociedade como um todo. Apesar da pouca disponibilidade de trabalhos que abordem exclusivamente pacientes de UTIs internados por pneumonias virais pandêmicas, os dados encontrados podem servir para comparação com futuros trabalhos que vão analisar os desfechos a longo prazo de pacientes de CoVid-19. Estudos adicionais, com métodos de avaliação mais homogêneos, mostram-se necessários para obtenção de resultados mais confiáveis e sua possível extrapolação para novos surtos.

8. REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
2. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):411–2.
3. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514–23.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
5. WHO. WHO Director-General’s statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. 30 JANUARY. 2020. p. 1. Available from: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
6. LAST JM. A dictionary of epidemiology. 4th editio. New York: International Epidemiological Association; 2001.
7. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020;49(3):717–26.
8. Diseases I, Farrar J, Diseases T, Chi H, City M, Han AM, et al. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. 2013;1374–85.
9. Baker M, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Euro Surveill* [Internet]. 2009;14(42):6–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/ese.14.42.19370-en>
10. Landon WJ. Encyclopedia of Pestilence, Pandemics, and Plagues. 1st ed. Byrne JP, editor. London: Greenwood; 2008.
11. WHO Corona virus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://covid19.who.int/>
12. Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145–51.
13. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361(7):680–9.
14. Faria AC. Avian influenza A (H5N1) - the bird flu *. 31(5):436–44.
15. de Souza CDF, de Paiva JPS, Leal TC, da Silva LF, Santos LG. Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19 in Brazil, 2020. *J Bras Pneumol.* 2020;46(4):1–3.
16. Andrade CR de, Ibiapina C da C, Champs NS, Junior ACC de T, Picinin IF de M. Avian influenza: the threat of the 21st century. *J Bras Pneumol.* 2009;35(5):470–9.
17. 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.
18. Donahoe M. Acute respiratory distress syndrome: A clinical review. *Pulm Circ.* 2011;1(2):192–211.
19. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526–33.
20. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):788–800.
21. Goldman L, Schafer AI. *Cecil Medicina.* 24th ed. Rio de Janeiro: Elsevier Ltd; 2014. 676–685 p.
22. Saúde S de vigilância em. Principais causas de morte [Internet]. 2017 [cited 2021 May 5]. Available from: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/gbd-brasil/principais-causas/>
23. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, et al. Description and clinical treatment of an

- early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou , PR China. 2003;715–20.
24. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. 2003;1986–94.
 25. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 144 Patients With SARS in the Greater Toronto Area. 2015;289(21):2801–9.
 26. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(April):1319–25.
 27. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1
 28. Echevarría-zuno S, Mejía-aranguré JM, Mar-obeso AJ, Grajales-muñiz C, Robles-pérez E, González-león M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico : *Lancet* [Internet]. 2009;374(9707):2072–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61638-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61638-X)
 29. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Kerkhove MD Van, Hollingsworth TD, et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings. 2009;324(5934):1557–62.
 30. Domí G, Lapinsky SE, Macias AE, Torre A De, Poblano-morales M, Baltazar-torres JA, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;302(17):1880–7.
 31. WHO. WHO Director-General declares H1N1 pandemic over [Internet]. 2010 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2010/08/who-director-general-declares-h1n1-pandemic-over>
 32. Shrestha SS, Swerdlow DL, Borse RH, Prabhu VS, Finelli L, Atkins CY, et al. Estimating the burden of 2009 pandemic influenza a (H1N1) in the United States (April 2009-April 2010). *Clin Infect Dis*. 2011;52(SUPPL. 1):75–82.
 33. Aires M. Capacidade funcional de idosos mais velhos : estudo comparativo em três regiões do Rio Grande do Sul. 2010;18(1):1–7.
 34. Issues S, Test MW, Equipment R, Preparation P. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7.
 35. Colbenson GA, Johnson A, Wilson ME. Post-intensive care syndrome : impact , prevention , and management. 2019;15(2):98–101.
 36. Hashem MD, Nallagangula A, Nalamalapu S, Nunna K, Nausran U, Robinson KA, et al. Patient outcomes after critical illness: A systematic review of qualitative studies following hospital discharge. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1516-x>
 37. WHO. WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.who.int/tools/whoqol>
 38. Ware JE, Kosinski MA, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales. Boston, MA Heal Institute, New Engl Med Center. 1994;(January 1993).
 39. Terrace C. The St George ’ s Respiratory Questionnaire. 1991;85:25–31.
 40. Euroqol G, Vida Q De. Contributos para a Validação da Versão Portuguesa do EQ-5D Contribution for the Validation of the Portuguese Version of EQ-5D. 2013;664–76.
 41. Davydow DS, Desai S V., Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: A systematic review. *Psychosom Med*. 2008;70(4):512–9.
 42. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: artmed; 2014. 265–291 p.
 43. Nardi AE, Horowitz M. Versão brasileira da Impact of Event Scale (IES): tradução e adaptação transcultural. 2010;32(3):86–93.
 44. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto FL, Andrade LH, Wang YP. Validação da versão Brasileira em Português do Inventário de Depressão de Beck-II numa amostra da comunidade. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012;34(4):389–94.

45. Quintão S, Delgado AR, Prieto G. Validity study of the beck anxiety inventory (Portuguese version) by the rasch rating scale model. *Psicol Reflex e Crit.* 2013;26(2):305–10.
46. Sergipe UF De. Análise Fatorial Confirmatória e Normatização da Hospital Anxiety and Depression Confirmatory Factor Analysis and Standardization of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). 2015;31:349–53.
47. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344–9.
48. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(8):683–93.
49. Schelling G, Stoll C, Vogelmeier C, Hummel T, Behr J, Kapfhammer HP, et al. Pulmonary function and health-related quality of life in a sample of long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2000;26(9):1304–11.
50. Heyland DK, Groll D, Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: Relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med.* 2005;33(7):1549–56.
51. Denke C, Balzer F, Menk M, Szur S, Brosinsky G, Tafelski S, et al. Long-term sequelae of acute respiratory distress syndrome caused by severe community-acquired pneumonia: Delirium-associated cognitive impairment and post-traumatic stress disorder. *J Int Med Res.* 2018;46(6):2265–83.
52. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1293–304.
53. Ricks E. Critical illness polyneuropathy and myopathy : a review of evidence and the implications for weaning from mechanical ventilation and rehabilitation. 2007;93:151–6.
54. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2020;52(5).
55. Ohtake PJ, Lee AC, Scott JC, Hinman RS, Ali NA, Hinkson CR, et al. Data Sources. 2018;98(8):631–45.
56. Wilcox ME, Jaramillo-Rocha V, Hodgson C, Taglione MS, Ferguson ND, Fan E. Long-Term Quality of Life After Extracorporeal Membrane Oxygenation in ARDS Survivors: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* 2020;35(3):233–43.
57. Dowdy DW, Eid MP, Dennison CR, Mendez-tellez PA, Herridge MS, Pronovost PJ, et al. Quality of life after acute respiratory distress syndrome : a meta-analysis. 2006;1115–24.

ANEXO A. Bases de dados pesquisadas e fórmulas.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Pubmed	<p>((MERS[All Fields] OR “Middle East respiratory syndrome”[All Fields] OR SARS[All Fields] OR “severe acute respiratory syndrome”[All Fields] OR coronavirus[All Fields] OR H1N1[All Fields] OR influenza[All Fields] OR “viral pneumonia” [All Fields] OR pandemics[All Fields]) OR (MERS[MeSH Terms] OR “Middle East respiratory syndrome coronavirus” [MeSH Terms] OR “SARS virus”[MeSH Terms] OR “severe acute respiratory syndrome”[MeSH Terms] OR “Coronavirus infections”[MeSH Terms] OR “Influenza A Virus, H1N1 Subtype”[MeSH Terms] OR “Influenza, Human”[MeSH Terms] OR “Pneumonia, Viral”[MeSH Terms] OR pandemics[MeSH Terms])) AND ((ICU[All Fields] OR “intensive care unit”[All Fields] OR “critical care unit”[All Fields] OR “critical care”[All Fields] OR “critically ill”[All Fields] OR “critical illness”[All Fields]) OR (“intensive care units”[MeSH Terms] OR “critical care”[MeSH Terms] OR “critical illness”[MeSH Terms])) AND (((((((“outcome measure”[All Fields] OR “long term outcomes”[All Fields]) OR “quality of life”[All Fields]) OR “functional status”[All Fields]) OR “recovery of function”[All Fields]) OR “recovery of function”[MeSH Terms]) OR “follow up studies”[All Fields]) OR “muscle strength”[All Fields]) OR “posttraumatic stress disorder”[All Fields]) OR “employment”[All Fields])</p>	191
EMBASE / Web of Science / LILACS	<p>(MERS OR “Middle East respiratory syndrome” OR SARS OR “severe acute respiratory syndrome” OR coronavirus OR H1N1 OR influenza OR “viral pneumonia” OR pandemics) AND (ICU OR “intensive care unit” OR “critical care unit” OR “critical care” OR “critically ill” OR “critical illness”) AND (“outcome measure” OR “long term outcomes”) OR “quality of life” OR “functional status” OR “recovery of function” OR “follow up studies” OR “muscle strength” OR “posttraumatic stress disorder” OR “employment”)</p>	50