

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES QUE
UTILIZARAM TERAPIA COM ECMO**

Tese de Doutorado

Diana da Silva Russo

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES QUE UTILIZARAM TERAPIA COM ECMO

Autora: Diana da Silva Russo
Orientador: Prof. Dr. Márcio Manozzo Boniatti

Tese submetida como requisito para obtenção do grau de Doutora ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2023

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Russo, Diana da Silva
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES QUE
UTILIZARAM TERAPIA COM ECMO / Diana da Silva Russo.
-- 2023.
73 f.
Orientador: Marcio Manozzo Boniatti.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. ECMO. 2. Qualidade de vida. 3. Dispneia. 4.
Membrana de oxigenação extracorpórea. I. Boniatti,
Marcio Manozzo, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por me permitir viver este momento.

Aos meus pais que me incentivaram sempre a estudar e seguir o caminho que acredito, com caráter e dedicação fornecendo todo suporte que preciso.

Aos meus irmãos que me inspiram diariamente sendo pessoas excepcionais.

A minha vó Leony que nasceu para ensinar e faz isso com maestria. És minha inspiração.

Ao meu amor, Rhuan que está sempre caminhando ao meu lado, pela parceria e compreensão.

Aos meus professores e colegas professores que fazem da área acadêmica um mundo de possibilidades e sonhos.

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por me proporcionar uma formação completa em uma instituição pública de excelência e qualidade a qual me orgulho de fazer parte.

As colegas da Maternidade Star, obrigada pelo apoio e suporte nos momentos que precisei.

Aos pacientes, pela gentileza em me receber em suas vidas.

E principalmente, ao meu orientador Márcio que foi muito mais do que isso. Me incentivou, guiou, apoiou e construiu este trabalho junto comigo.

De todo meu coração, muito obrigada!

*“Todos os seus sonhos podem se tornar realidade
se você tem coragem para persegui-los”.*
Walt Disney

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	9
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3 JUSTIFICATIVA.....	24
4 OBJETIVOS.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
5 RESULTADOS.....	30
5.1 ARTIGO 1.....	30
5.2 ARTIGO 2.....	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE.....	63
APENDICE A - Instrumento de coleta de dados.....	65
APENDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	66
ANEXO A - Escala avaliação qualidade de vida - EUROQOL-5 DIMENSIONS (EQ-5D-5L)	71
ANEXO B - ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA – MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC).....	73

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1- Características dos estudos.....	41
--	----

ARTIGO 2

Tabela 1- Características dos pacientes de acordo com a modalidade de ECMO.....	56
---	----

Tabela 2 - Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (EQ-5D-5L), Pontuação MRC e Análise de Retorno ao Trabalho.....	57
---	----

Tabela 3 - Resultados estratificados da escala de dispneia MRC por tipo de ECMO.....	58
--	----

Tabela 4 - Análise de regressão linear de fatores associados à qualidade de vida avaliada pelos escores EQ-5D-5L VAS.....	59
---	----

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DA LITERATURA

Figura 1 – Sistema de circuito padrão de oxigenação por membrana extracorpórea... ..	15
--	----

ARTIGO 1

Figura 1- Fluxograma da estratégia de busca.....	44
--	----

ARTIGO 2

Figura 1 - Proporção de pacientes que relataram algum problema em cada uma das dimensões do instrumento EQ-5D-5L, estratificada por tipo de ECMO.....	60
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARDS – Síndrome de dificuldade respiratória aguda
CESAR – Eficácia e avaliação econômica do suporte ventilatório convencional versus oxigenação por membrana extracorpórea para insuficiência respiratória grave em adultos – estudo multicentrico.

COVID-19 – Doença infecciosa causada pelo coronavírus

DR – Diana Russo

ECLS – Suporte de vida extracorpóreo

ECMO – Oxigenação por membrana de circulação extracorpórea

ELSO – Organização Extracorpórea de Suporte à Vida

EMBASE – Base de dados online

EQ-5D-QL – Escala avaliação de qualidade de vida

H1N1 – Classificação de vírus influenza

HRQoL – Qualidade de vida relacionada a saúde

MMB – Marcio Manozzo Boniatti

MRC – Escala do conselho de pesquisa médica - avaliação de dispneia

OMS – Organização mundial da saúde

PCR – Parada cardíorespiratória

PICS – Síndrome pós-cuidados intensivos

PRISMA – Checklist para avaliação de estudo

PubMed – Base de dados online

QoL – Qualidade de vida

QV – Qualidade de vida

QVRS – Qualidade de vida relacionada a saúde

Scielo – Base de dados online

SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo

SVO2 – Saturação venosa de oxigênio

TEP – Trombo embolismo pulmonar
TEPT- Transtorno de estresse pós-traumático
UTI – Unidade de terapia intensiva
VA – Veno arterial
VV – Veno venoso

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida através da escala EQ-5D-QL, o grau de dispneia, a prevalência de retorno ao trabalho e a associação entre variáveis sociodemográficas e clínicas na qualidade de vida dos pacientes sobreviventes à terapia com ECMO. **Método:** Esta tese é composta por três partes: (1) Revisão de literatura sobre a ECMO, sua utilização e especificidade além de estudos sobre qualidade de vida após sua utilização; (2) Revisão sistemática com o objetivo de verificar na literatura atual estudos publicados sobre qualidade de vida em pacientes que utilizaram ECMO; (3) Elaboração de um estudo multicêntrico com o objetivo de investigar em pacientes sobreviventes a terapia com ECMO qual a qualidade de vida nos dias de hoje. **Resultados:** Na revisão sistemática, incluímos treze estudos. Do total de estudos, sete indicaram que a qualidade de vida era boa ou comparável à dos pacientes que não se submeteram ao tratamento com ECMO. No segundo estudo, incluímos um total de 43 pacientes. Verificamos que 78,6% dos pacientes relataram algum nível de problema de mobilidade, 81,0% encontraram dificuldades com o autocuidado, 85,7% enfrentaram desafios na realização de atividades habituais, 100% relataram dor ou desconforto e 95,2% relataram ansiedade ou depressão. Todos os pacientes apresentaram dispnéia pelo menos moderada. Com relação ao retorno ao trabalho, apenas 16 pacientes (37,2%) conseguiram retornar ao cargo anterior após a internação. Sexo feminino e a necessidade de VV-ECMO, em oposição a VA-ECMO, foram associados a uma maior qualidade de vida em uma análise de regressão linear múltipla. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que os sobreviventes da ECMO podem alcançar uma qualidade de vida razoável destacam um prejuízo significativo na qualidade de vida. É importante ressaltar que nossos achados sugerem que pacientes com VA-ECMO podem ser particularmente vulneráveis a prejuízos mais pronunciados na qualidade de vida e à gravidade da dispneia em comparação com pacientes com VV-ECMO.

PALAVRAS-CHAVE: Qualidade de vida; Oxigenação por membrana extracorpórea; ECMO; dispneia.

ABSTRACT

Objective: Assess the quality of life using the EQ-5D-QL scale, the degree of dyspnea, the prevalence of return to work and the association between sociodemographic and clinical variables in the quality of life of patients surviving ECMO therapy. **Method:** This thesis consists of three parts: (1) Literature review on ECMO, its use and specificity, as well as studies on quality of life after its use; (2) Systematic review with the objective of verifying in the current literature published studies on quality of life in patients using ECMO; (3) Elaboration of a multicenter study with the objective of investigating in patients who survived ECMO therapy what is their quality of life nowadays. **Results:** Results: In the systematic review, we included thirteen studies. Of the total number of studies, seven indicated that the quality of life was good or felt that of patients who did not undergo ECMO treatment. In the second study, we included a total of 43 patients. We found that 78.6% of patients reported some level of mobility problem, 81.0% found difficulties with self-care, 85.7% faced challenges in carrying out usual activities, 100% reported pain or discomfort and 95.2% reported anxiety or depression. All patients had at least moderate dyspnea. About returning to work, only 16 patients (37.2%) returned to their previous load after hospitalization. Female sex and the need for VV-ECMO, as opposed to VA-ECMO, were associated with higher quality of life in a multiple linear regression analysis. **Conclusion:** This tested study showed that ECMO survivors can achieve a reasonable quality of life, highlighting a significant loss in quality of life. It is important to emphasize that our findings suggest that patients with VA-ECMO may be particularly affected by more pronounced impairments in quality of life and severity of dyspnea compared to patients with VV-ECMO.

Keywords: Quality of life; Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO; dyspnea.

1 INTRODUÇÃO

A terapia de oxigenação por membrana extracorpórea (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*, ECMO) tem desempenhado um papel crucial no fornecimento de suporte cardiorrespiratório a pacientes com falência pulmonar e/ou cardíaca grave, que estão em iminente risco de morte. Nos últimos anos, houve um notável aumento no uso dessa terapia.¹ Esse crescimento tem sido impulsionado pela constante melhoria tecnológica dos equipamentos e pelo aumento da experiência dos profissionais, resultando em melhores resultados e maior confiabilidade no tratamento.^{2,3} No entanto, a avaliação do acompanhamento pós-alta, em particular no que diz respeito à qualidade de vida destes pacientes, ainda carece de clareza na literatura.

A técnica de suporte de vida extracorpóreo (ECLS) foi originalmente desenvolvida na década de 1950 por John Gibbon, com o objetivo de oxigenar o sangue através de uma membrana durante cirurgias prolongadas de campo aberto que requeriam circulação cardiopulmonar assistida.³ Em 1969, Dorson e colaboradores relataram o uso da oxigenação por membrana em circulação extracorpórea em lactentes.⁴ Inicialmente, o ECLS era utilizado apenas em cirurgias pediátricas, mas em 1965, Rashkind e sua equipe foram os primeiros a utilizar um oxigenador de bolhas como suporte em um recém-nascido com insuficiência respiratória terminal.⁵ Cinco anos após, Baffes e colaboradores descreveram o uso da oxigenação por membrana extracorpórea como suporte em lactentes com cardiopatias congênitas, com sucesso em cirurgia cardíaca.⁶

Em 1972, pela primeira vez, a ECMO foi utilizada com sucesso como suporte prolongado para insuficiência respiratória grave em um paciente adulto. Embora os resultados tenham sido promissores, um estudo randomizado publicado na década

de 90 por Morris e colaboradores não encontrou evidências de vantagens adicionais do suporte extracorpóreo em comparação com o suporte ventilatório mecânico convencional em pacientes adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).⁷ Após a publicação do ensaio CESAR, a ECMO foi novamente reconhecida como uma terapia promissora. O estudo demonstrou uma significativa melhora na taxa de mortalidade e incapacidade grave em pacientes com insuficiência respiratória grave tratados com suporte extracorpóreo em um centro especializado, em comparação com pacientes que não receberam esse tratamento em um ambiente hospitalar não especializado.⁸ Esse marco evidenciou a eficácia da ECMO e trouxe um novo olhar sobre seu potencial como terapia de suporte.

Durante a epidemia de 2009 causada pelo vírus da Influenza A (H1N1), a terapia de ECMO ganhou uma visibilidade significativa. Estudos mostraram um aumento expressivo no uso da ECMO em pacientes com SDRA em comparação com o ano anterior. Apesar da gravidade da doença e do uso prolongado do suporte de vida, a maioria dos pacientes submetidos à ECMO sobreviveu. Isso levou a ECMO a ser considerada um tratamento eficaz de resgate para pacientes com SDRA refratária a outras medidas, particularmente em casos relacionados à H1N1. Especialmente quando fornecida por uma equipe móvel, a canulação precoce antes da transferência para um centro de referência se mostrou crucial.^{2,9}

De acordo com dados da Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), o uso global da ECMO tem apresentado um aumento gradual.¹⁰ A ELSO é uma organização criada no fim da década de 80, que tem por objetivo promover a capacitação de profissionais de saúde para o manuseio em ECMO, fornecendo treinamento, desenvolvendo estudos e gerenciando os resultados mundiais relativos a esse suporte.¹⁰ Segundo a ELSO, foi observado que, desde 1990 até abril de 2022, mais de 167.798 pacientes utilizaram ECMO, representando um aumento de mais de 300% no uso deste suporte apenas nos últimos 10 anos.¹⁰

Durante a pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), foi observado que cerca de 40% dos pacientes desenvolviam SDRA, e dentro desse grupo, 18% progrediam para a forma mais grave da doença (12,13). A ECMO se tornou a terapia de escolha para suporte respiratório em pacientes que não

respondiam ao tratamento convencional da SDRA, resultando em uma indicação em 11% dos casos.^{11,12} De acordo com os dados da ELSO, 15.434 pacientes em todo o mundo foram submetidos à ECMO em decorrência da CoViD-19, dos quais, 94% utilizaram suporte pulmonar com mortalidade de 47%.¹³

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Sistema e modalidades da ECMO

O sistema ECMO é composto basicamente por um circuito integrado a uma bomba propulsora com uma membrana oxigenadora e cânulas de acesso vascular que são inseridas por via percutânea ou por meio de procedimento cirúrgico.¹⁴ Acoplados ao sistema de ECMO, encontram-se o aquecedor e transdutores de pressão, com a finalidade de monitorar a pressão pré-bomba, pré-membrana e pós membrana, além do *blender*, responsável pelo fornecimento de oxigênio e o *sweep gas*, responsável pela retirada de gás carbônico do sangue, conforme ilustrado na figura 1.¹⁴

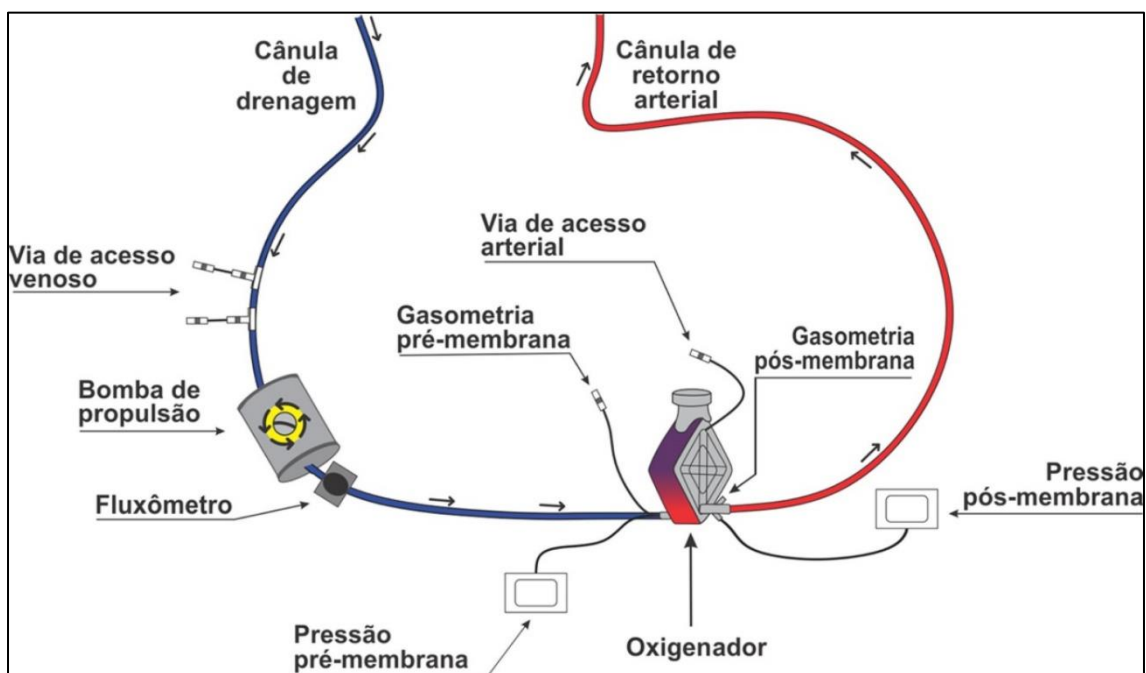


Figura 1 – Sistema de circuito padrão de oxigenação por membrana extracorpórea.
Fonte: Chaves et al, 2019.¹⁵

Dentre os componentes do sistema de ECMO, a membrana de oxigenação é um dos principais elementos, visto que sua função é a troca gasosa. Esta é constituída por dois espaços internos, sendo um repleto de ar e o outro de sangue, separados por membranas de polimetilpentano.¹⁶ A realização da troca gasosa é estabelecida por difusão do ar entre a membrana e o sangue.¹⁶ Este processo é controlado por um misturador de gases que controla a quantidade de ar comprimido e oxigênio enviados ao interior da membrana.¹⁰ Dessa forma, é possível controlar a quantidade de oxigênio enviada e a de gás carbônico removida do sangue.¹⁵⁻¹⁷

Antes da instalação da ECMO devem ser considerados diversos fatores, entre eles, o motivo da indicação do suporte, o tempo estimado para recuperação, gravidade do paciente e riscos do uso de acessos intravasculares calibrosos, considerando, obviamente, todos os riscos e benefícios para o paciente.¹⁰ De acordo com as diretrizes de assistência circulatória mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a modalidade de ECMO destinada ao suporte cardíaco pode ser classificada como dispositivo temporário na condição de ponte para decisão, para recuperação ou para transplante.¹⁷ Esta classificação tem como objetivo subsidiar tomadas de decisões mais assertivas, visto que condutas mal fundamentadas podem incorrer em desfechos desfavoráveis em pacientes. A ECMO é classificada em duas modalidades: venovenosa (VV) e venoarterial (VA).¹⁵ A modalidade VV consiste em oxigenar o sangue venoso pelo uso da membrana oxigenadora.¹⁵

A ECMO VV é indicada, preferencialmente, para pacientes com SDRA hipoxêmica e hipercápnica, com $\text{pH} < 7,20$, como última alternativa terapêutica.¹⁸ Segundo a ELSO, 45% dos pacientes adultos submetidos à ECMO fazem uso da modalidade VV e apresentam sobrevida de 58%.¹⁷ Salienta-se que nessa modalidade de ECMO, é necessário que a função cardíaca esteja preservada, uma vez que o suporte fornece somente oxigenação sanguínea, sem garantir auxílio no débito cardíaco.¹⁰ De forma contrastante, a ECMO VA é estruturada por uma canulação periférica de uma veia (via de acesso) e artéria (via de retorno) ou por canulação central, através de uma esternotomia com inserção no átrio direito e na aorta ascendente.¹⁹ Essa modalidade é indicada para pacientes com falência cardíaca resultante de choque cardiogênico por síndrome coronariana aguda, miocardite, overdose de drogas, tromboembolismo pulmonar (TEP), choque séptico e PCR.¹⁹ Conforme relatado pela ELSO, a frequência de ECMO VA é semelhante

àquela demonstrada pela VV (39%), mas com sobrevida menor (45%).¹⁶ A mortalidade intra-hospitalar de pacientes que recebem ECMO permanece relativamente alta.²⁰

A decanulação é um desafio para os profissionais, requerendo habilidades clínicas e técnico-científicas para a tomada de decisão precisa.¹⁶ Dentre os controles necessários para o manejo da ECMO estão a adequação da oferta de oxigênio, baseada na análise de gasometrias arteriais e venosas, níveis de lactato sérico, saturação venosa de oxigênio (SVO₂), sinais e sintomas do paciente e, principalmente, ajustes no fluxo, *blender* e *sweep gas* do sistema de ECMO.^{16,19} Outro ponto crítico para a segurança do paciente e do sistema do suporte é a anticoagulação.^{16,19} A anticoagulação frequentemente realizada no Brasil utiliza a heparina não fracionada, introduzida no circuito de ECMO ou no acesso vascular no paciente.^{16,19}

Dentre as principais complicações estão aquelas relacionadas ao paciente, destacam-se eventos trombóticos e hemorrágicos que, quando somados, totalizam mais de 80% das alterações.²¹ Além disso, são evidenciadas complicações como pneumotórax, hemotórax, disfunção hepática, infecção, arritmias e alteração da função renal.^{22,23}

Nesse sentido, a alta complexidade deste suporte, como já apresentado, exige dos profissionais qualificação diferenciada para identificar sinais de complicações e intercorrências no próprio paciente e no circuito de ECMO. Além disso a análise e compreensão do estado de saúde e da qualidade de vida dos sobreviventes da oxigenação por membrana extracorpórea através da trajetória de recuperação dos pacientes poderá influenciar na indicação da terapia. Sabemos também que a análise de pacientes que receberam alta da UTI após internação com uso de ECMO em 32 meses revelou saúde mental psiquiátrica satisfatória, mas dificuldades físicas e psicológicas persistentes, onde 34% dos pacientes apresentaram sintomas de ansiedade, 20% de depressão e 5% sintomas de transtorno de estresse pós-traumático.²⁴ Além disso, esses dados nos ajudam a compreender mais completamente o impacto econômico desses pacientes após a alta hospitalar.²⁵

2.2 Qualidade de vida e capacidade funcional

É fundamental avaliar não apenas a sobrevivência, mas também a qualidade de vida dos pacientes submetidos à terapia de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Além disso, a análise e compreensão do estado de saúde e da qualidade de vida dos sobreviventes da ECMO ao longo de sua trajetória de recuperação podem ter influência na indicação dessa terapia. Estudos revelaram que pacientes que receberam alta da UTI após internação com o uso de ECMO apresentaram saúde mental psiquiátrica satisfatória, porém enfrentaram dificuldades físicas e psicológicas persistentes.²⁴ Além disso, esses dados nos ajudam a compreender mais completamente o impacto econômico desses pacientes após a alta hospitalar.²⁵ O aprimoramento da avaliação da qualidade de vida desses pacientes permitirá uma compreensão mais abrangente dos desafios que eles enfrentam após a terapia de ECMO, contribuindo para a melhoria dos cuidados e da tomada de decisão clínica.

O conceito de qualidade de vida (QV) pode ser analisado através de diversas dimensões e abordagens. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza um conceito em que a QV é percebida pelos indivíduos como a satisfação de suas necessidades ou a negação de oportunidades de alcançar felicidade e autorrealização, independentemente de seu estado de saúde física, condições sociais e econômicas.²⁶ Além disso, a QV pode ser descrita como o grau de satisfação encontrado nas áreas pessoal, social, ambiental e estética existencial. Essa percepção é influenciada pela cultura e pelo que é socialmente considerado como conforto e bem-estar, e está diretamente relacionada à preservação da autonomia e funcionalidade do indivíduo.²⁷

Entendendo que a funcionalidade é de suma importância para a qualidade de vida (QV), pode-se afirmar que ela se refere às condições de vida que permitem que um indivíduo interaja de forma independente com o ambiente, realizando suas atividades diárias, como tomar banho, vestir-se, manter a continência, lidar com as finanças, usar o telefone e caminhar determinadas distâncias.²⁷ Importantes pesquisas recentes ampliaram o conhecimento sobre os resultados a longo prazo em relação à qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após uma doença grave. Vários fatores de risco, como status socioeconômico, saúde e emprego antes

da internação na unidade de terapia intensiva (UTI), marcadores de lesão cerebral, intensidade do suporte de órgãos e tempo de permanência na UTI, influenciam a QVRS após a doença grave.²⁸ Portanto, a expressão QVRS refere-se à percepção da saúde, das funções sociais, psicológicas e físicas, bem como dos danos relacionados a elas.²⁵

O conceito de QV pode ser analisado através de diversas dimensões e abordagens. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza um conceito em que a QV é percebida pelos indivíduos como a satisfação de suas necessidades ou a negação de oportunidades de alcançar felicidade e autorrealização, independentemente de seu estado de saúde física, condições sociais e econômicas.²⁶

Pode ser descrita também como o grau de satisfação encontrado na vida pessoal, social, ambiental e à própria estética existencial. Sofrendo influência cultural do que é socialmente padronizado como conforto e bem-estar e relaciona-se diretamente com a preservação da autonomia do indivíduo e da consequente preservação de funcionalidade.²⁷

Entendendo que a funcionalidade é objetivamente de suma importância para QV entende-se que essas se referem às condições de vida de um indivíduo que o permitem de forma independente interagir com o meio ambiente através da realização de suas atividades de vida diária, como tomar banho, vestir-se, manter a continência, controlar as finanças, usar o telefone e andar certa distância.²⁷

Importantes pesquisas recentes ampliaram o conhecimento sobre os resultados à longo prazo a respeito da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após doença crítica. Múltiplos fatores de risco para o desenvolvimento de sequelas físicas, psicológicas e cognitivas como status socioeconômico, saúde e emprego pré-UTI, marcadores de lesão cerebral, intensidade do suporte do órgão e tempo de permanência na UTI, influenciam na QVRS após doença crítica.²⁸

Dessa forma, a expressão QVRS consiste na percepção da saúde, das funções sociais, psicológicas e físicas, bem como os danos a ela relacionada.²⁵

2.3 Qualidade de vida e Capacidade funcional de pacientes pós terapia de ECMO

A terapia de ECMO foi amplamente utilizada em pacientes afetados pela COVID-19, resultando em uma grande dependência de terapias de suporte a órgãos e em longas permanências na UTI e no hospital. Esses fatores podem levar a uma diminuição na qualidade de vida relacionada à saúde, devido a incapacidades físicas, cognitivas e mentais associadas à doença crítica.²⁸ Pacientes que sobreviveram a longo prazo à terapia com ECMO relataram reduções significativas no funcionamento físico, quando comparados a pacientes tratados apenas com ventilação mecânica, além de apresentarem maior incidência de dor física crônica. Em relação à saúde mental, não houve diferença entre os grupos.²¹

A análise de pacientes que receberam alta da UTI após internação com o uso de ECMO em um período de 32 meses revelou uma saúde mental psiquiátrica satisfatória, mas dificuldades físicas e psicológicas persistentes. Nesse estudo, 34% dos pacientes apresentaram sintomas de ansiedade, 20% de depressão e 5% sintomas de transtorno de estresse pós-traumático.¹⁸ Outra pesquisa verificou a presença de sintomas como "dor" em 59% dos entrevistados, seguidos por problemas de mobilidade (47%) e ansiedade (47%).²⁹

Atualmente a terapia de ECMO tem sido amplamente utilizada em paciente acometidos pelo COVID 19, esses, conseqüentemente, apresentam grande dependência de terapias de suporte a órgãos e longas permanências na unidade de terapia intensiva (UTI) e no hospital. Tais fatores podem resultar em diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde em razão de incapacidades físicas, cognitivas e mentais associadas à doença crítica.²⁸

Pacientes sobreviventes de longo prazo da terapia com ECMO relataram reduções significativas no funcionamento físico quando comparados com pacientes tratados apenas por ventilação mecânica e grupo controle, além de apresentarem

maior incidência de dor física crônica. Na dimensão de saúde mental não apresenta diferença entre os grupos.²¹

Apesar de ser frequente o encaminhamento de pacientes para os centros de referência em ECMO o número de pacientes atendidos a cada ano em cada centro é limitado. Entretanto de forma geral o tratamento foi aplicado a pacientes jovens com SDRA de etiologia infecciosa. Segundo revisão sistemática de 2020, as complicações relacionadas à canulação foram poucas (7%) e a sobrevida global foi de 60%.²⁹

Os sobreviventes de ECMO representam uma população de pacientes críticos com alto risco de apresentar déficits na função física, emocional e cognitiva relacionados à síndrome pós-cuidados intensivos (PICS),³⁰ no entanto, a sua qualidade de vida relacionada à saúde após a admissão hospitalar que requer ECMO, a longo prazo, é favorável, o que reforça a empregabilidade da técnica, apesar dos custos substanciais e das taxas de mortalidade associadas ao procedimento.³¹

Tais recomendações vêm sendo reforçadas por evidências, embora estudos que avaliam desfechos a longo prazo ainda se façam bastante necessários. Um estudo do tipo caso-controle que analisou retrospectivamente a QV, os sintomas de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) três meses após a alta da UTI, de 57 pacientes críticos submetidos ou não à ECMO durante o internamento, entre 2012 e 2017, concluiu que não houve diferenças na qualidade de vida e nos sintomas de ansiedade, depressão e TEPT entre os grupos.³²

Em um estudo longitudinal prospectivo que foi conduzido de abril de 2012 a setembro de 2014, que tinha como objetivos explorar as mudanças no estado de saúde e QV a longo prazo em pacientes adultos submetidos à ECMO e sobreviventes da UTI, após um ano da alta hospitalar, foram incluídos 231 pacientes. Os resultados mostraram que os escores de atividade física aumentaram significativamente ao longo do tempo, mas os sobreviventes de ECMO continuaram a apresentar complicações físicas e alguns continuaram a ter sintomas depressivos, fazendo assim com que a QV fosse significativamente menor após um ano após a alta hospitalar.³³

De um modo geral, tendo como base os poucos estudos que estão disponíveis hoje, os resultados observados, considerando os desfechos cognitivos, em pacientes tratados com ECMO, após a alta da UTI, geralmente são considerados bons, com a função neuropsicológica preservada na maioria dos pacientes, apesar da grave hipoxemia durante o internamento e altas taxas de dificuldades relatadas pelos pacientes no pós-alta. No entanto, os níveis elevados de sintomas de saúde mental nesses sobreviventes, destacando a necessidade de suporte psicológico, são notórios.^{34,35}

Antes da atual pandemia por COVID-19, a avaliação a longo prazo da QV e da função pulmonar de pacientes com doença grave era considerada quase semelhante aos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS) sem ECMO.^{9,36} No entanto, em contraste com outras causas de SDRA, a duração da ECMO e o tempo de permanência na UTI e no hospital foram significativamente mais longos para os doentes com COVID-19.³⁷ O tratamento na UTI dos pacientes graves com SDRA em decorrência da infecção por COVID-19 pode exigir múltiplos episódios de posicionamento em pronação e terapias de substituição de órgãos, o que torna o tratamento da doença crítica bastante complexo.

A terapia de ECMO foi amplamente utilizada para o manejo destes pacientes, resultando em uma grande dependência de terapias de suporte a órgãos e em longas permanências na UTI e no hospital.^{38,39} Esses fatores podem levar a uma diminuição na qualidade de vida relacionada à saúde, devido a incapacidades físicas, cognitivas e mentais associadas à doença crítica.²⁸ Pacientes que sobreviveram a longo prazo à terapia com ECMO relataram reduções significativas no funcionamento físico, quando comparados a pacientes tratados apenas com ventilação mecânica, além de apresentarem maior incidência de dor física crônica. Em relação à saúde mental, não houve diferença entre os grupos.²¹

Num estudo incluindo dados de pacientes recrutados entre abril de 2020 e setembro de 2021, Guenther et al. avaliaram os sobreviventes de ECMO e COVID-19 e identificaram que, seis meses após a alta da UTI, 15,8% dos pacientes acompanhados apresentavam déficits graves e 73,7% eram independentes nas

atividades diárias. No entanto, os comprometimentos cognitivos foram frequentes (52,6%), 26,3% apresentaram depressão moderada e 15,8% tinham transtorno de estresse pós-traumático, demonstrando que a vida social e profissional desses pacientes foi consideravelmente afetada no período pós-alta.⁴⁰

Em um estudo prospectivo que avaliou desfechos um ano após a alta da UTI, dentre os pacientes acometidos por COVID-19 e submetidos ao uso da ECMO para tratamento da SDRA, o comprometimento funcional foi comum, embora a maioria tenha alcançado independência nas atividades diárias e cerca da metade tenha retornado ao trabalho ao final do período de seguimento. A ansiedade, a depressão e o transtorno de estresse pós-traumático de longo prazo foram comuns, mas não houve comprometimento cognitivo para estes doentes.⁴¹

Considerando-se um período pós-alta ainda maior, a análise de pacientes que receberam alta da UTI após internação com o uso de ECMO em um período de 32 meses revelou uma saúde mental psiquiátrica satisfatória, mas dificuldades físicas e psicológicas persistentes. Nesse estudo, 34% dos pacientes apresentaram sintomas de ansiedade, 20% de depressão e 5% sintomas de transtorno de estresse pós-traumático.¹⁸ Outra pesquisa verificou a presença de sintomas como "dor" em 59% dos entrevistados, seguidos por problemas de mobilidade (47%) e ansiedade (47%).²⁹

Quanto aos desfechos a longo prazo, um estudo prospectivo multicêntrico realizado na França, em pacientes que receberam ECMO devido à síndrome respiratória aguda por COVID-19, no período de março a junho de 2020, e sobreviveram à alta hospitalar observou que, um ano após a alta da UTI, a saúde mental, a função emocional e a função física foram os domínios mais afetados para os doentes COVID-19, em comparação com os pacientes que receberam ECMO e não tiveram COVID-19, concluindo que os prejuízos para a saúde mental e física pós-cuidados intensivos pode estar mais relacionada à COVID-19 do que à ECMO em si, embora reconheça que isso precisa ser confirmado por mais estudos.⁴²

Ainda assim, a pandemia de COVID-19 alterou a forma como precisamos abordar a gestão de recursos relacionados a hospitais e unidades de terapia

intensiva (UTIs), especialmente para técnicas exigentes necessárias para suporte avançado, incluindo a ECMO.⁴³ Tendo isto em conta, desfechos a longo prazo, dentre estes a qualidade de vida, têm cada vez mais relevância para a tomada de decisão e emprego de procedimentos durante o internamento nos cuidados intensivos.

3 JUSTIFICATIVA

A qualidade de vida relacionada à saúde após doença crítica, incluindo internações com necessidade de terapia extracorpórea, pode resultar em consequências e sequelas, como as descritas anteriormente. Compreender e analisar o estado de saúde e a qualidade de vida dos sobreviventes da oxigenação por membrana extracorpórea ao longo de sua trajetória de recuperação é fundamental para que os profissionais de saúde possam determinar intervenções eficazes e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.¹⁶

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a qualidade de vida através da escala EQ-5D-QL em pacientes sobreviventes à terapia com ECMO.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o grau de dispneia dos pacientes sobreviventes à terapia com ECMO;
- Verificar a prevalência de retorno ao trabalho em pacientes sobreviventes a terapia com ECMO;
- Verificar a associação entre variáveis sociodemográficas e clínicas e a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes à terapia com ECMO.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Chen, YC, Tsai, FC, Fang, JT, & Yang, CW. (2014). Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc*, 113(11), 778-785. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2014.04.006>
- [2] Davies, A, Jones, D, Bailey, M, Beca, J, Bellomo, R, Blackwell, N, et al. (2009). Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama*, 302(17), 1888-1895. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1535>
- [3] Mao, L, Luo, L, Wang, D, Yu, Y, Dong, S, Zhang, P, et al. (2021). Early rehabilitation after lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) of COVID-19 patient: a case report. *Ann Transl Med*, 9(6), 512. <https://doi.org/10.21037/atm-21-456>
- [4] Dorson, W, Jr., Baker, E, Cohen, ML, Meyer, B, Molthan, M, Trump, D, et al. (1969). A perfusion system for infants. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 15, 155-160.
- [5] Rashkind, WJ, Freeman, A, Klein, D, & Toft, RW. (1965). EVALUATION OF A DISPOSABLE PLASTIC, LOW VOLUME, PUMPLESS OXYGENATOR AS A LUNG SUBSTITUTE. *J Pediatr*, 66, 94-102. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(65\)80342-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(65)80342-0)
- [6] Baffes, TG, Fridman, JL, Bicoff, JP, & Whitehill, JL. (1970). Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants. *Ann Thorac Surg*, 10(4), 354-363. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)65613-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)65613-5)
- [7] Hill, JD, O'Brien, TG, Murray, JJ, Dontigny, L, Bramson, ML, Osborn, JJ, et al. (1972). Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*, 286(12), 629-634. <https://doi.org/10.1056/nejm197203232861204>
- [8] Morris, AH, Wallace, CJ, Menlove, RL, Clemmer, TP, Orme, JF, Jr., Weaver, LK, et al. (1994). Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 149(2 Pt 1), 295-305. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.2.8306022>
- [9] Peek, GJ, Mugford, M, Tiruvoipati, R, Wilson, A, Allen, E, Thalanany, MM, et al. (2009). Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 374(9698), 1351-1363. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61069-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61069-2)
- [10] ESLO. (2022). Extracorporeal Life Support Organization - international summary. Retrieved 10 may 2023, from <https://www.elseo.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>.
- [11] Barbaro RP, MG, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, Bartlett RH, Tonna JE, Hyslop R, Fanning JJ, Rycus PT, Hyer SJ, Anders MM, Agerstrand CL, Hryniewicz K, Diaz R, Lorusso R, Combes A, Brodie D, the Extracorporeal Life Support Organization. (2022). Registry Dashboard of ECMO-Supported COVID-19 Patient Data. Retrieved 28/06/2022, from
- [12] Yang, X, Yu, Y, Xu, J, Shu, H, Xia, J, Liu, H, et al. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*, 8(5), 475-481. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5)
- [13] Liu, Y, Sun, W, Li, J, Chen, L, Wang, Y, Zhang, L, et al. (2020). Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *medRxiv*, 2020.2002.2017.20024166. <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20024166>
- [14] Razo-Vazquez, AO, & Thornton, K. (2016). Extracorporeal Membrane Oxygenation-What the Nephrologist Needs to Know. *Adv Chronic Kidney Dis*, 23(3), 146-151. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.004>

- [15] Chaves, RCdF, Rabello, R, Timenetsky, KT, Moreira, FT, Vilanova, LCdS, Bravim, BdA, et al. (2019). Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 31.
- [16] Kulkarni, T, Sharma, NS, & Diaz-Guzman, E. (2016). Extracorporeal membrane oxygenation in adults: A practical guide for internists. *Cleve Clin J Med*, 83(5), 373-384. <https://doi.org/10.3949/ccjm.83a.15021>
- [17] Ayub-Ferreira, SM, Souza, JDN, Almeida, DR, Biselli, B, Avila, MS, Colafranceschi, AS, et al. (2016). [Not Available]. *Arq Bras Cardiol*, 107(2 Suppl 2), 1-33. <https://doi.org/10.5935/abc.20160128> (Diretriz de Assistência Circulatória Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia.)
- [18] Kamdar, BB, Huang, M, Dinglas, VD, Colantuoni, E, von Wachter, TM, Hopkins, RO, et al. (2017). Joblessness and Lost Earnings after Acute Respiratory Distress Syndrome in a 1-Year National Multicenter Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 196(8), 1012-1020. <https://doi.org/10.1164/rccm.201611-2327OC>
- [19] Lafç, G, Budak, AB, Yener, A, & Cicek, OF. (2014). Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart Lung Circ*, 23(1), 10-23. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.009>
- [20] Neumann, E, Sahli, SD, Kaserer, A, Braun, J, Spahn, MA, Aser, R, et al. (2023). Predictors associated with mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation therapy. *J Thorac Dis*, 15(5), 2389-2401. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1273>
- [21] Stoll, C, Haller, M, Briegel, J, Meier, M, Manert, W, Hummel, T, et al. (1998). [Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)]. *Anaesthetist*, 47(1), 24-29. <https://doi.org/10.1007/s001010050518> (Gesundheitsbezogene Lebensqualität. Langzeitüberlebende, erwachsene Patienten mit ARDS nach extrakorporaler Membranoxygenation (ECMO).)
- [22] Allyn, J, Ferdynus, C, Lo Pinto, H, Bouchet, B, Persichini, R, Vandroux, D, et al. (2018). Complication patterns in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit: Multiple correspondence analysis and hierarchical ascendant classification. *PLoS One*, 13(9), e0203643. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203643>
- [23] Hosmane, SR, Barrow, T, Ashworth, A, & Smith, E. (2015). Extracorporeal membrane oxygenation: a radiologists' guide to who, what and where. *Clin Radiol*, 70(5), e58-66. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.01.006>
- [24] Muller, G, Flecher, E, Lebreton, G, Luyt, CE, Trouillet, JL, Bréchet, N, et al. (2016). The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med*, 42(3), 370-378. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4223-9>
- [25] Myhren, H, Ekeberg, Ø, & Stokland, O. (2010). Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: a 1-year follow-up study. *Crit Care Med*, 38(7), 1554-1561. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e2c8b1>
- [26] Minayo, MCdS, Hartz, ZMdA, & Buss, PM. (2000). Qualidade de vida e saúde: um debate necessário [Quality of life and health: a necessary debate]. *Ciência & Saúde Coletiva*, 5(1), 7-18. http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232000000100002&lang=pt
- [27] Okuno, MFP, Rosa, AdS, Lopes, MCBT, Campanharo, CRV, Batista, REA, & Belasco, AGS. (2019). QUALITY OF LIFE OF HOSPITALIZED OCTOGENARIANS. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 28.
- [28] Harhay, MO, Casey, JD, Clement, M, Collins, SP, Gayat, É, Gong, MN, et al. (2020). Contemporary strategies to improve clinical trial design for critical care research: insights from the First Critical Care Clinical Trialists Workshop. *Intensive Care Med*, 46(5), 930-942. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05934-6>

- [29] Galazzi, A, Brambilla, A, Grasselli, G, Pesenti, A, Fumagalli, R, & Lucchini, A. (2018). Quality of Life of Adult Survivors After Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A Quantitative Study. *Dimens Crit Care Nurs*, 37(1), 12-17. <https://doi.org/10.1097/dcc.0000000000000278>
- [30] Higa, KC, Mayer, K, Quinn, C, Jubina, L, Suarez-Pierre, A, Colborn, K, et al. (2023). Sounding the Alarm: What Clinicians Need to Know about Physical, Emotional and Cognitive Recovery After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1097/ccm.00000000000005900>
- [31] Oude Lansink-Hartgring, A, Miranda, DDR, Mandigers, L, Delnoij, T, Lorusso, R, Maas, JJ, et al. (2023). Health-related quality of life, one-year costs and economic evaluation in extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults. *J Crit Care*, 73, 154215. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154215>
- [32] de Vlugt, R, Spek, B, van de Pol, I, & Rigter, S. (2022). Quality of life after extra corporeal life support therapy. *Perfusion*, 2676591221106148. <https://doi.org/10.1177/02676591221106148>
- [33] Chen, KH, Chen, YT, Yeh, SL, Weng, LC, & Tsai, FC. (2018). Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study. *PLoS One*, 13(5), e0196778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196778>
- [34] Marsh, LC, Leach, RM, Blane, J, Daly, K, Barrett, NA, Slack, A, et al. (2021). Long-term cognitive and psychiatric outcomes of acute respiratory distress syndrome managed with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Respir Med*, 183, 106419. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106419>
- [35] Camboni, D, Philipp, A, Rottenkolber, V, Zerditzki, M, Holzamer, A, Floerchinger, B, et al. (2017). Long-term survival and quality of life after extracorporeal life support: a 10-year report. *Eur J Cardiothorac Surg*, 52(2), 241-247. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx100>
- [36] Wang, ZY, Li, T, Wang, CT, Xu, L, & Gao, XJ. (2017). Assessment of 1-year Outcomes in Survivors of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation or Mechanical Ventilation: A Prospective Observational Study. *Chin Med J (Engl)*, 130(10), 1161-1168. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.205847>
- [37] Schmidt, M, Hajage, D, Lebreton, G, Monsel, A, Voiriot, G, Levy, D, et al. (2020). Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 8(11), 1121-1131. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30328-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30328-3)
- [38] Schallner, N, Lieberum, J, Kalbhenn, J, Bürkle, H, & Daumann, F. (2022). Intensive care unit resources and patient-centred outcomes in severe COVID-19: a prospective single-centre economic evaluation. *Anaesthesia*, 77(12), 1336-1345. <https://doi.org/10.1111/anae.15844>
- [39] Rieg, S, von Cube, M, Kalbhenn, J, Utzolino, S, Pernice, K, Bechet, L, et al. (2020). COVID-19 in-hospital mortality and mode of death in a dynamic and non-restricted tertiary care model in Germany. *PLoS One*, 15(11), e0242127. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242127>
- [40] Guenther, SPW, Cheaban, R, Hoepner, L, Weinrautner, N, Kirschning, T, Al-Khalil, R, et al. (2023). Functional Status and Quality of Life 6 Months After Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy for COVID-19-Related Pulmonary Failure. *Asaio j*. <https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001993>
- [41] Rajajee, V, Fung, CM, Seagly, KS, Park, PK, Raghavendran, K, Machado-Aranda, DA, et al. (2021). One-Year Functional, Cognitive, and Psychological Outcomes Following the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Coronavirus Disease 2019: A Prospective Study. *Crit Care Explor*, 3(9), e0537. <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000537>
- [42] Chommeloux, J, Valentin, S, Winiszewski, H, Adda, M, Pineton de Chambrun, M, Moyon, Q, et al. (2023). One-Year Mental and Physical Health Assessment in

Survivors after Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 207(2), 150-159.

<https://doi.org/10.1164/rccm.202206-1145OC>

- [43] Nardelli, P, Scandroglio, AM, De Piero, ME, Mariani, S, & Lorusso, R. (2022). Selection criteria and triage in extracorporeal membrane oxygenation during coronavirus disease 2019. *Curr Opin Crit Care*, 28(6), 674-680.

<https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000998>

6. RESULTADOS

ARTIGO 1

Quality of life following adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review

Diana da Silva Russo, MsC

Márcio Manozzo Boniatti, PhD

ABSTRACT

Objective: The present systematic review aims to describe the quality of life in adult patients supported by VV-ECMO.

Methods: A comprehensive systematic search was independently conducted by two reviewers using the PubMed, EMBASE, and Scielo databases, from January 1st, 2013 to March 16th, 2023. Studies examining the impact of VV-ECMO on HRQoL in adult patients were included in this review.

Results: Thirteen studies were eligible for inclusion, consisting of seven prospective cohort studies and six cross-sectional studies. Among the included studies, two focused exclusively on patients with COVID-19. Out of the total studies, seven indicated that the quality of life was either good or comparable to that of patients who did not undergo ECMO treatment.

Conclusion: This systematic review, despite encountering heterogeneity in the results, demonstrated that ECMO survivors can achieve a reasonable quality of life. Further studies are needed to determine the optimal management strategies that can maximize the quality of life for these patients.

INTRODUCTION

In recent years, the utilization of Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV-ECMO) has witnessed a substantial surge, particularly in the management of severe respiratory failure[1]. This trend has been further accentuated during the global COVID-19 pandemic, where ECMO has played a critical role in supporting critically ill patients[2, 3]. While mortality outcomes are frequently assessed in ECMO studies, there remains a significant knowledge gap concerning the quality of life experienced by VV-ECMO survivors[4, 5]. A recent systematic review[6] comprehensively addressed the issue of quality of life in VV-ECMO survivors, encompassing studies until 2020, but since then, five additional studies have been published, expanding our understanding of this important topic. Evaluating the quality of life of these individuals is of paramount importance, as it provides crucial insights into their overall well-being and the effectiveness of this life-sustaining intervention.

Quality of life assessment offers a more comprehensive understanding of the physical, psychological, and social aspects of survivors' well-being. However, existing studies examining the quality of life among ECMO survivors are still relatively small in scale, resulting in varied and inconclusive findings. Therefore, there is a critical need for further research to address these gaps and determine the factors influencing the quality of life outcomes in VV-ECMO survivors. Such investigations can guide healthcare professionals in optimizing the care and support provided to these individuals, thereby enhancing their long-term well-being and quality of life. The present systematic review aims to describe the quality of life in adult patients supported by VV-ECMO.

METHODS

A comprehensive systematic search was independently conducted by two reviewers (DR and MMB) using the PubMed, EMBASE, and Scielo databases, with the search finalized on March 16th, 2023. The search strategy incorporated the following keywords: "Extracorporeal Membrane Oxygenation" OR "ECMO" OR "VV-ECMO" OR "venovenous ECMO" AND "quality of life" OR "QoL". The search results were merged and duplicates were removed. The relevance of the retrieved articles was assessed through a step-by-step evaluation, following the process outlined in Figure 1. The reporting of the review adhered to the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines[7].

Studies examining the impact of VV-ECMO on HRQoL in adult patients were included in this review. Studies were excluded if they did not assess quality of life as an outcome, focused on patients in the postoperative period of lung transplantation, did not differentiate between VV-ECMO and VA-ECMO patients, included responses from family members, involved children, were qualitative studies, or consisted of review articles or expert opinions. Furthermore, only full-text articles published in English between January 1st, 2013 and March 16th, 2023 were considered for review.

Two reviewers, namely DR and MMB, independently screened and assessed all studies for eligibility and extracted potentially relevant data. The inclusion or exclusion of articles was determined through a thorough examination of the full-text articles, ensuring alignment with the research question. Studies that did not address the specific research question were excluded from further analysis. Subsequently, relevant information such as the last name of the first author, publication year, study characteristics, and HRQoL study results were extracted for further evaluation.

RESULTS

The initial search conducted on PubMed, EMBASE, and Scielo databases yielded a total of 276 studies. After removing duplicate studies, 181 unique studies remained for further analysis. The screening process involved evaluating the titles and abstracts of these studies. Studies were excluded if they did not assess quality of life as an outcome (n=20), included patients in the postoperative period of lung transplantation (n=30), included patients without ECMO or with VA-ECMO without differentiating the outcomes of patients with VV-ECMO (n=46), included responses from family members (n=2), included children (n=29), were qualitative studies (n=2), or were review articles (n=26). Two researchers, namely DR and MMB, independently reviewed the remaining 26 studies. Upon further examination, 13 studies were excluded due to their failure to evaluate HRQoL (n=3) or their inclusion of patients on VA-ECMO without distinguishing the outcomes of patients with VV-ECMO (n=10). The final analysis included a total of 13 studies[8–20], as depicted in Figure 1.

Out of the 13 studies included in the review, seven were prospective cohort studies[2, 8, 9, 12, 15, 16, 18], while six were cross-sectional studies[10, 11, 13, 14, 17, 20]. Among the included studies, two focused exclusively on patients with COVID-19[9, 10]. The patient population in these studies predominantly comprised males. The average age of the patients across the studies was 46.7 years. The mean duration of ECMO treatment was 10.9 days, and the follow-up period ranged from 6 months to 7 years. Further characteristics of the included studies can be found in Table 1.

Only one study used PROMIS-Global 10 as a HRQoL tool[10]. All other studies used either SF-36 or EQ-5D, or both. The reported quality of life varied

significantly among the included studies, displaying heterogeneity. Out of the total studies, seven indicated that the quality of life was either good or comparable to that of patients who did not undergo ECMO treatment[8, 10–12, 15, 17, 18]. Conversely, the remaining studies reported a low perception of quality of life. Specifically, one study[10] involving patients with COVID-19 reported that 76% of the patients experienced at least good quality of life, whereas another study[9] with COVID-19 patients documented a severe impairment in quality of life. Two studies[17, 18] demonstrated that the majority of patients were able to resume their work activities.

DISCUSSION

With the increasing utilization of ECMO as a life-saving intervention, it becomes imperative to evaluate not only the survival rates but also the quality of life among ECMO survivors. Merely assessing the patient's ability to survive does not provide a comprehensive understanding of their overall well-being. Therefore, this review aimed to assess the quality of life of adult VV-ECMO survivors. The evaluation of quality of life in this population is essential to gain insights into the post-ECMO experience and ascertain the effectiveness of the intervention. While the results of the review were conflicting, indicating varying outcomes, it was evident that patients can achieve a favorable quality of life despite the challenges associated with VV-ECMO treatment.

Several factors may contribute to the differences observed in the reported quality of life among ECMO survivors. One crucial aspect is the length of stay in the ICU. Prolonged ICU stays may result in physical deconditioning, muscle weakness, and psychological distress, which can adversely affect the quality of life[21, 22]. Patients who spend an extended period in the ICU may require more time for

rehabilitation and recovery, potentially impacting their overall well-being. Another significant factor is the difference in the mode of respiratory support. The ventilatory strategies employed in patients undergoing VV-ECMO treatment may play a role in protecting against further lung injury[18]. Effective lung-protective ventilation strategies can minimize ventilator-induced lung injury and promote better oxygenation[23], potentially leading to improved lung function and overall quality of life in ECMO survivors. Additionally, the experience and expertise of the center where the patients receive treatment can influence their outcomes. Centers with extensive experience in ECMO management are likely to have well-established protocols, multidisciplinary teams, and specialized resources, leading to better patient care and potentially enhanced quality of life. Factors such as physiotherapy, nutrition support, and psychological care during hospitalization also contribute to the overall recovery and well-being of ECMO survivors. Adequate rehabilitation programs, tailored nutrition plans, and psychological support can address the physical, nutritional, and psychological needs of patients, thereby positively impacting their quality of life after ECMO treatment.

Across multiple studies, it has been consistently observed that the prevalence of physical impairment among ECMO survivors is often greater than mental impairment[14, 16]. Several factors contribute to this difference in outcomes. Firstly, weakness acquired during the ICU stay can significantly impact physical function. Prolonged periods of immobility and muscle disuse can lead to muscle atrophy, weakness, and impaired physical mobility, thereby affecting the overall physical well-being of ECMO survivors[15]. Furthermore, reduced mobility is often observed in patients undergoing ECMO treatment. The presence of ECMO equipment, such as cannulas and tubes, restricts movement and hampers mobility, particularly in

patients with femoral vein cannulation[24]. While mental impairment can also occur in ECMO survivors, the prevalence of physical impairment tends to be higher. These physical limitations can have a substantial impact on the overall quality of life and functional independence of ECMO survivors, underscoring the importance of comprehensive rehabilitation programs to address these challenges and improve long-term outcomes.

There are several limitations that should be acknowledged in this review. Firstly, the included studies exhibited considerable heterogeneity, particularly regarding the follow-up duration. Variations in follow-up time make it challenging to draw consistent conclusions about the long-term effects and stability of quality of life among ECMO survivors. Additionally, the small number of patients included in the studies limits the generalizability of the findings. With a limited sample size, there is a greater risk of bias and reduced statistical power to detect meaningful differences. Another notable limitation is that most of the studies were conducted in single-center settings. This concentration of data from a single institution introduces the potential for selection bias and limits the external validity of the findings. Findings from single-center studies may not adequately represent the experiences and outcomes of ECMO survivors in diverse healthcare settings. These limitations highlight the need for larger, multicenter studies with standardized follow-up protocols to better understand the long-term quality of life outcomes among ECMO survivors. Such studies would provide more robust evidence and address the heterogeneity observed in the current literature.

In conclusion, this systematic review, despite encountering heterogeneity in the results, demonstrated that ECMO survivors can achieve a reasonable quality of life, influenced by various factors. Further studies are needed to determine the

optimal management strategies that can maximize the quality of life for these patients.

REFERENCES

1. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS ELSO Registry. <https://www.else.org/registry.aspx>. Accessed 22 Jun 2023
2. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al (2020) Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 8:1121–1131
3. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al (2021) Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Lancet* 398:1230–1238
4. Roll MA, Kuys S, Walsh JR, et al (2019) Long-Term Survival and Health-Related Quality of Life in Adults After Extra Corporeal Membrane Oxygenation. *Heart Lung Circ* 28:1090–1098
5. Hsieh F-T, Huang G-S, Ko W-J, Lou M-F (2016) Health status and quality of life of survivors of extra corporeal membrane oxygenation: a cross-sectional study. *J Adv Nurs* 72:1626–1637
6. Kurniawati ER, Rutjens VGH, Vranken NPA, et al (2021) Quality of life following adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Qual Life Res* 30:2123–2135
7. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). (2015). PRISMA checklist. <http://www.prisma-statement.org/>. Accessed 15 May 2023
8. Oude Lansink-Hartgring A, Miranda DDR, Mandigers L, et al (2023) Health-related quality of life, one-year costs and economic evaluation in extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults. *J Crit Care* 73:154215
9. Chommeloux J, Valentin S, Winiszewski H, et al (2023) One-Year Mental and Physical Health Assessment in Survivors after Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 207:150–159
10. Gribensk A, Schneider A, Gallaher JR, et al (2022) Posthospitalization outcomes after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for COVID-19. *Surgery* 172:466–469
11. Rilinger J, Krötzsch K, Bemtgen X, et al (2021) Long-term survival and health-related quality of life in patients with severe acute respiratory distress syndrome and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support. *Crit Care* 25:410
12. Kanji HD, Chouldechova A, Harris-Fox S, et al (2021) Quality of life and functional status of patients treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation at 6 months. *J Crit Care* 66:26–30
13. Harley O, Reynolds C, Nair P, Buscher H (2020) Long-Term Survival,

Posttraumatic Stress, and Quality of Life post Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J* 66:909–914

14. O'Brien SG, Carton EG, Fealy GM (2020) Long-Term Health-Related Quality of Life After Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J* 66:580–585
15. Grasselli G, Scaravilli V, Tubiolo D, et al (2019) Quality of Life and Lung Function in Survivors of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology* 130:572–580
16. Sanfilippo F, Ippolito M, Santonocito C, et al (2019) Long-term functional and psychological recovery in a population of acute respiratory distress syndrome patients treated with VV-ECMO and in their caregivers. *Minerva Anestesiol* 85:971–980
17. Galazzi A, Brambilla A, Grasselli G, et al (2018) Quality of Life of Adult Survivors After Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A Quantitative Study. *Dimens Crit Care Nurs* 37:12–17
18. Wang Z-Y, Li T, Wang C-T, et al (2017) Assessment of 1-year Outcomes in Survivors of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation or Mechanical Ventilation: A Prospective Observational Study. *Chin Med J* 130:1161–1168
19. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al (2013) The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 39:1704–1713
20. Sylvestre A, Adda M, Maltese F, et al (2019) Long-term neurocognitive outcome is not worsened by of the use of venovenous ECMO in severe ARDS patients. *Ann Intensive Care* 9:82
21. Kress JP, Hall JB (2014) ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 370:1626–1635
22. Abrams D, Javidfar J, Farrand E, et al (2014) Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *Crit Care* 18:R38
23. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363
24. Papazian L, Herridge M (2013) Outcomes and risk stratification for severe ARDS treated with ECMO. *Intensive Care Med.* 39:1857–1860

Table 1. Study characteristics

First author and year of publication	Study design	Total population - HRQoL sample size	Sex, male (%)	Age (years)	ECMO duration (days)
Lansink-Hartgring et al (2023)	Cohort	143 - 44	92 (64)	55 (47-62)	9 (4 - 16)
Chommeloux et al (2023)	Cohort	132 - 62	45 (72)	47 (40-55)	18 (11-25)
Gribensk et al (2022)	Cross-sectional	78 - 24	15 (63)	41 (35.5 - 51.5)	9.1 ± 5.6
Rilinger et al (2021)	Cross-sectional	289 - 53	194 (67.1)	55 (43-64)	6.7 (3.9-12.1)
Kanji et al (2021)	Cohort	67 - 43	23 (52)	43 ± 17	6.8 ± 4.9
Harley et al (2020)	Cross-sectional	241 - 27	159 (66)	51.5 ± 14.8	7.1 ± 6.4
O'Brien et al (2020)	Cross-sectional	19 - 13	7 (54)	44 ± 11	15 (11 - 19)
Grasselli et al (2019)	Cohort	26 - 18	24 (70)	54 (41 - 63)	9 (6 - 13)
Sanfilippo et al (2019)	Cohort	43 - 33	24 (73)	45.0 ± 9.8	10 (7 - 15)
Galazzi et al (2018)	Cross-sectional	26 - 17	12 (70)	49 (38 - 55)	19 (15 - 33)
Wang et al (2017)	Cohort	27 - 24	18 (75)	38.0 ± 15.1	6.0 ± 2.3
Schmidt et al (2013)	Cohort	140 - 67	88 (61)	44 (30 - 56)	15 (8 - 30)
Sylvestre et al (2019)	Cross-sectional	85 - 22	12 (55)	41 (32 - 56)	12 (8 - 19)

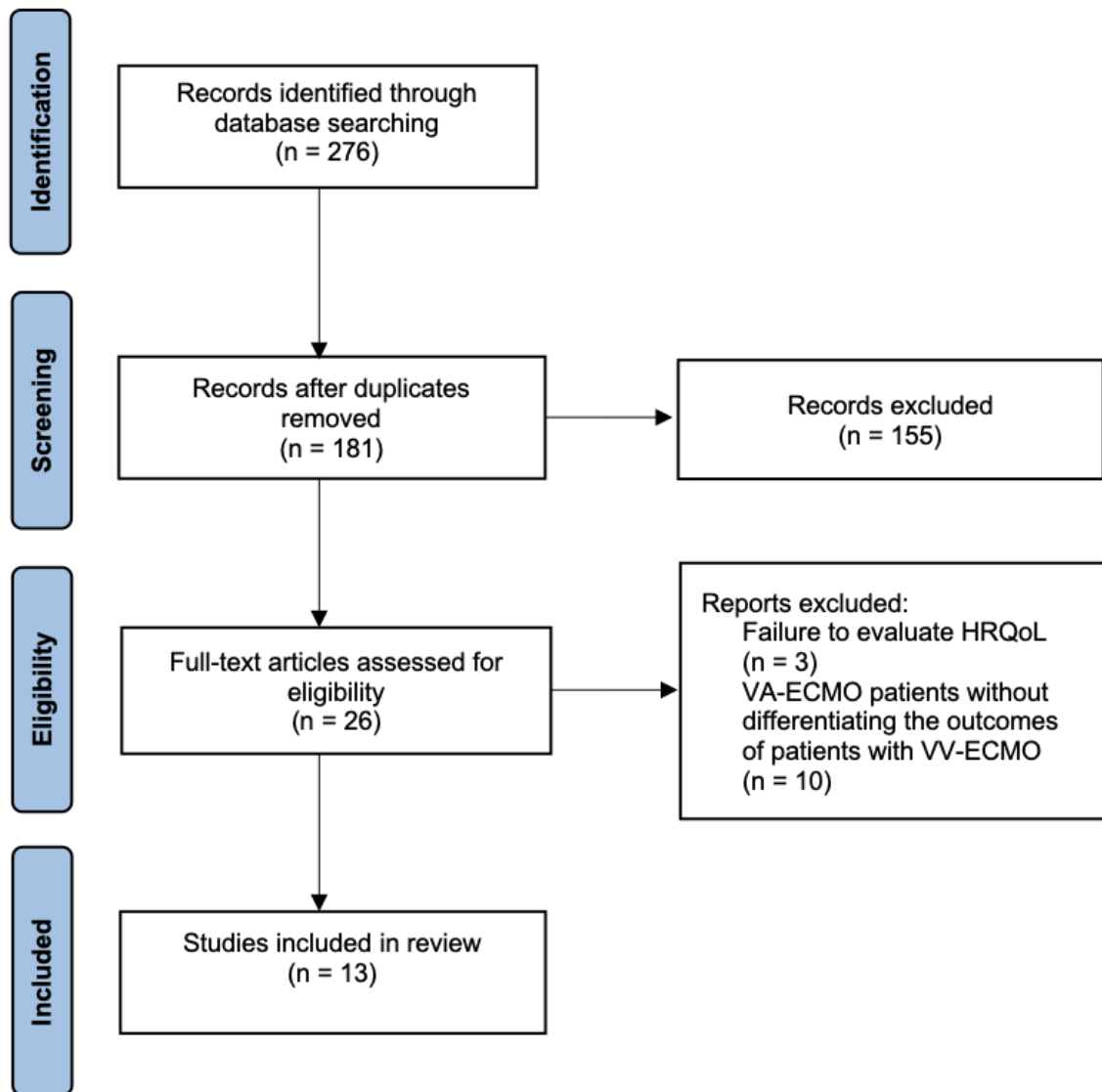
Table 1 (continued)

First author and year of publication	ICU length of stay (days)	Hospital length of stay (dias)	Follow-up (months)	HRQoL tool
Lansink-Hartgring et al (2023)	-	22 (12 - 51)	12	EQ-5D-5L
Chommeloux et al (2023)	43 (33-62)	85 (29-112)	12	SF-36
Gribensk et al (2022)	35.0 ± 20.6	49.1 ± 34.1	8.8 (2 - 12)	PROMIS-Global 10
Rilinger et al (2021)	13.5 (9-23.5)	-	3.9 (2.2 - 6.6) years	SF-36
Kanji et al (2021)	-	-	6	EQ-5D
Harley et al (2020)	-	39.7 ± 38.5	34.7 ± 17.0	SF-36
O'Brien et al (2020)	31 (25 - 74)	-	36 (14 - 39)	SF-36
Grasselli et al (2019)	24 (15 - 36)	33 (19 - 48)	12	SF-36
Sanfilippo et al (2019)	-	-	2.7 (2 - 5) years	SF-36
Galazzi et al (2018)	37 (20 - 79)	-	17 (14 - 25)	EQ-5D
Wang et al (2017)	13.0 (9.8 - 22.3)	25.5 (16.5 - 31.3)	12.7 ± 5.8	SF-36, EQ-5D
Schmidt et al (2013)		65 (39-111)	17 (11-28)	SF-36
Sylvestre et al (2019)	35 (24 - 47)	55 (43 - 90)	20 (17 - 22)	SF-36

Table 1 (continued)

First author and year of publication	HRQoL outcome
Lansink-Hartgring et al (2023)	HRQOL at 12 months after ECMO was 0.77, compared to the average score of 0.86 of the Dutch population
Chommeloux et al (2023)	The physical and psychological function was impaired. Poor mental and physical health may be more related to COVID-19 than to ECMO in itself.
Gribensk et al (2022)	Overall average physical health scores were only slightly lower than the national average, but mental health scores were essentially the same.
Rilinger et al (2021)	High level of health-related quality of life. Low extents of restrictions were shown in comparison with the age- and sex-adjusted German general population.
Kanji et al (2021)	Good QoL outcomes, similar to outcomes reported for patients managed without ECMO
Harley et al (2020)	When compared with a general population, the cohort of the current study reported consistently worse SF-36 scores across all health domains.
O'Brien et al (2020)	Significantly lower mean SF-36 of physical functioning and physical component scores for VV-ECMO survivors.
Grasselli et al (2019)	VV-ECMO survivors had higher HRQoL scores than non-ECMO survivors
Sanfilippo et al (2019)	Physical role limitations and general-health perceptions were the worst SF-36 domains.
Galazzi et al (2018)	Favorable quality of life. 71% returned to their normal working activities
Wang et al (2017)	No difference in the quality of life between patients with and without ECMO. 67% returned to work
Schmidt et al (2013)	HRQL evaluation revealed satisfactory mental health but persistent physical and emotional-related difficulties
Sylvestre et al (2019)	Impaired quality of life. Lower cognitive function was experienced by 55% of patients.

Figure 1. Flowchart of the search strategy



ARTIGO 2

Quality of life of patients treated with extracorporeal membrane oxygenation

Diana da Silva Russo, MsC

Márcio Manozzo Boniatti, PhD

ABSTRACT

Objective: We aim to investigate the quality of life (QoL) among patients who have survived with the support of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy. Additionally, our secondary objectives include exploring predictors of QoL and assessing the rate of return to work among ECMO survivors.

Methods: We conducted a cross-sectional multicenter study involving adult patients who had survived ECMO therapy and were registered in the databases of three hospitals in Brazil. We administered the EQ-5D-5L scale, the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale, and a question regarding their ability to return to work after hospital discharge. Additionally, we collected data on various variables, including age, sex, presence of sepsis, duration of ECMO in days, type of ECMO (VV or VA), length of mechanical ventilation, and length of intensive care unit (ICU) and hospital stay.

Results: We included a total of 43 patients. The participants were assessed over a period of 20.3 ± 7.3 months from hospital discharge. A significant proportion of patients experienced challenges in various areas. Specifically, 78.6% of the patients reported some level of mobility problem, 81.0% encountered difficulties with self-care, 85.7% faced challenges in performing usual activities, 100% reported pain or discomfort, and 95.2% reported anxiety or depression. All patients experienced at least moderate dyspnea. With regard to returning to work, only 16 patients (37.2%) were able to resume their previous positions after hospitalization. Female gender and the need for VV-ECMO, as opposed to VA-ECMO, were linked to a higher quality of life in a multiple linear regression analysis.

Conclusion: Our results highlight a significant impairment in QoL among patients who survived ECMO therapy. The high prevalence of dyspnea during physical

activity and the limited rate of return to work further underscore the challenges faced by these patients. Importantly, our findings suggest that VA-ECMO patients may be particularly vulnerable to more pronounced impairments in QoL and the severity of dyspnea compared to VV-ECMO patients.

INTRODUCTION

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy has become an essential intervention for patients with severe pulmonary and/or cardiac failure who are at high risk of mortality. Over the years, advancements in technology and increased experience in ECMO have led to improved outcomes and greater reliability of this therapeutic approach[1, 2]. The global utilization of ECMO has steadily risen, as evidenced by data from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)[1]. From 1990 to April 2022, more than 167,798 patients worldwide have undergone ECMO, indicating a significant increase of over 300% in the past decade alone. The coronavirus disease 2019 (CoViD-19) pandemic further highlighted the importance of ECMO, with approximately 40% of patients developing acute respiratory distress syndrome (ARDS), and ECMO being utilized in 11% of cases where conventional treatment failed to yield adequate results[3, 4].

While many studies have focused on survival outcomes, there is growing interest in assessing the health-related quality of life (HRQoL) among ECMO survivors. The existing literature presents conflicting findings regarding long-term functional outcomes and quality of life (QoL), with some studies indicating benefits of ECMO over conventional mechanical ventilation, while others report worse outcomes or no significant differences[5]. Consequently, comprehensive evaluation of long-term HRQoL after ECMO therapy is essential to determine the true benefits and outcomes for patients. Critically ill patients who have undergone extracorporeal therapy may experience various consequences and sequelae in their functional, physical, and psychological well-being, making it imperative to analyze and understand their current health status and QoL post-hospital discharge. Such assessment will enable the development of multidisciplinary care strategies and

targeted interventions to effectively improve the HRQoL of ECMO survivors. We aim to investigate the QoL among patients who have survived with the support of ECMO therapy. Additionally, our secondary objectives include exploring predictors of QoL and assessing the rate of return to work among ECMO survivors.

METHODS

We conducted a cross-sectional multicenter study involving adult patients who had survived ECMO therapy and were registered in the databases of Hospital Moinhos de Vento in Porto Alegre, and InCor and Hospital Beneficência Portuguesa in São Paulo, Brazil. Data collection took place between July 2022 and March 2023, during which the participants were contacted by telephone. The research team made multiple attempts at different times to establish communication with the patients. Patients who could not be reached or did not respond were excluded from the sample.

Inclusion criteria for the study were as follows: patients aged 18 years or older who had survived ECMO therapy. Patients who had received ECMO support for less than 12 hours or who refused to participate in the study were excluded. The study received ethical approval from the research ethics committee of the participating institutions, and informed consent was obtained from all study participants during the telephone contact.

Upon selecting the patients from the database, we administered the EQ-5D-5L scale, the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale, and a question regarding their ability to return to work after hospital discharge. Additionally, we collected data on various variables, including age, sex, presence of sepsis, duration

of ECMO in days, type of ECMO (VV or VA), length of mechanical ventilation, and length of intensive care unit (ICU) and hospital stay.

Quality of Life: The EQ-5D-5L questionnaire was selected as the tool to assess QoL. This validated questionnaire is widely used and consists of a descriptive system with five domains (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression), with five possible levels for each domain. Additionally, it includes a visual analog scale (VAS) where participants rate their overall QoL on a scale from 0 ("the worst imaginable") to 100 ("the best imaginable") [6, 7].

Dyspnea: Dyspnea was assessed using the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale, a well-established instrument in the international literature due to its simplicity and comprehensibility [8]. This scale categorizes dyspnea into five grades (1 to 5), reflecting its impact on the patient's daily activities. Each grade is defined as follows: Grade 1: No breathlessness except with strenuous exercise; Grade 2: Breathless when hurrying on the level or walking up a slight hill; Grade 3: Walks slower than people of the same age on the level due to breathlessness or needs to stop for breath when walking at their own pace on the level; Grade 4: Experiences shortness of breath after walking about 100 meters; Grade 5: Breathlessness prevents the patient from leaving the house. For analysis, the MRC dyspnea scale was categorized as mild (grade 1), moderate (grades 2 or 3), and severe (grades 4 or 5).

Continuous variables were reported as either mean \pm standard deviation or median with interquartile range, while categorical variables were presented as frequency and percentage. Baseline differences between groups were assessed using Student's t-test or Wilcoxon-Mann-Whitney test, depending on the normality

assumption. Categorical variables were analyzed using Fisher's exact test. Spearman correlation analysis was conducted to examine the relationship between quantitative variables. Multiple linear regression was performed to investigate the association between independent variables and the EQ-5D-5L VAS scores. Variables deemed biologically plausible to be related to the outcome were included in the regression model. All statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics, version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

RESULTS

We included a total of 43 patients who had undergone ECMO therapy and survived at the time of assessment. Their characteristics are summarized in Table 1. The participants in our study were assessed at a single time point, and they comprised mainly of young individuals, with a median age of 47 years (interquartile range [IQR]: 38.0 - 57.0). Furthermore, the study population exhibited a predominantly male distribution. The participants were assessed over a period of 20.3 ± 7.3 months from hospital discharge.

The results of the EQ-5D-5L are shown in Table 2 and Figure 1. Among the patients, 38.1% reported moderate to extreme mobility problems, while 76.2% reported moderate to extreme symptoms of anxiety or depression (Table 2). By dichotomizing the EQ-5D-5L scores into "no problems" or "some problems," we observed that a significant proportion of patients experienced challenges in various areas. Specifically, 78.6% of the patients reported some level of mobility problem, 81.0% encountered difficulties with self-care, 85.7% faced challenges in performing

usual activities, 100% reported pain or discomfort, and 95.2% reported anxiety or depression (Figure 1).

Regarding the degree of dyspnea, all patients experienced at least moderate dyspnea, with 25 patients (58.1%) classified as moderate and 18 patients (41.9%) as severe. Notably, survivors who required VA-ECMO exhibited worse dyspnea levels compared to those who required VV-ECMO, as depicted in Table 3.

With regard to returning to work, only 16 patients (37.2%) were able to resume their previous positions after hospitalization. There was no significant difference in the rate of return to work between patients who required VA-ECMO (6 patients, 42.9%) and VV-ECMO (10 patients, 34.5%) ($p = 0.739$).

Furthermore, we conducted an assessment of the association between clinical and demographic variables and quality of life. It was observed that female gender and the need for VV-ECMO, as opposed to VA-ECMO, were linked to a higher quality of life, as indicated in Table 4.

DISCUSSION

In our multicenter cross-sectional study, we observed that patients who survived ECMO therapy experienced a notable impairment in their QoL, with a significant proportion of individuals encountering difficulties across all domains. Moreover, the majority of patients reported experiencing dyspnea while walking at their own pace on level ground, and less than 40% of the participants were able to resume work. Notably, patients who underwent VA-ECMO exhibited more pronounced impairments in both QoL and the severity of dyspnea compared to VV-ECMO patients.

The utilization of VV-ECMO or VA-ECMO as a salvage therapy for patients with severe ARDS or cardiogenic shock is increasingly common. However, the effectiveness of these modalities in improving survival, particularly in circulatory support, remains a topic of controversy[9, 10]. In addition to the analysis of survival outcomes, there remains considerable uncertainty surrounding the long-term QoL among ECMO survivors[5]. Therefore, it is crucial to assess the long-term QoL of individuals who have undergone ECMO treatment to gain a comprehensive understanding of the overall impact of this therapy.

We observed a considerable proportion of patients facing challenges across all domains of EQ-5D-5L. Contrary to Kanji et al's[11] findings, where most survivors were able to perform self-care, we found that a significant number of patients experienced problems in performing self-care. Although severe impairments in QoL were less frequent, our results emphasize the substantial impact of the condition on patients' daily lives, highlighting the need to address these challenges and provide adequate support.

In our study, patients who underwent ECMO therapy had EQ-5D-5L VAS scores below the Brazilian population norms (median score of 85.0)[12] and lower scores compared to those reported in other countries[13]. Furthermore, their VAS scores were also lower than the scores reported by Lansink-Hartgring et al[14]. (2019) for respiratory (77.5) and cardiac support (72.8) in their respective study. Conversely, the VAS scores of our VV-ECMO patients were similar to those reported in other studies involving VV-ECMO patients[11, 15]. These variations in scores across studies may be attributed to differences in patient characteristics and the heterogeneity of follow-up durations. Our study yielded contrasting results compared to Lansink-Hartgring et al[14]. (2019) in terms of VAS scores, as our scores were

lower. However, both studies agreed on an important aspect: VA-ECMO patients had higher scores than VV-ECMO patients.

Recently, Chommeloux et al[16]. reported a high prevalence of significant fatigue symptoms in a cohort of patients who underwent ECMO for COVID-19-related ARDS. Our findings align with their results, as we observed a substantial proportion of patients with COVID-19 who exhibited at least moderate persistence of dyspnea, even during the evaluation conducted, on average, two years after hospital discharge. Further studies are needed to determine whether this elevated rate of dyspnea can be directly attributed to COVID-19 itself.

We observed a notable gender difference in our sample, with women scoring significantly higher in VAS scores. However, it is important to note that the underlying explanation for this gender difference remains unclear. In contrast, Tiedebohl et al[17]. reported contrasting results, finding that women scored significantly lower in all SF-36 domains. The reasons for these gender discrepancies in HRQoL outcomes warrant further investigation.

Regarding the ability to return to work, our study found that only 37.2% of the patients were able to resume their employment. This finding aligns with another study specifically focused on patients who survived ECMO therapy for COVID-19, which also reported a similar rate of return to work[16, 17].

There are several limitations to consider in our study. First, the number of patients included in our analysis was limited, which may affect the generalizability of our findings. Additionally, we lacked initial QoL assessments for our patients, which could have provided valuable baseline data for comparison. Furthermore, the variations observed in diagnoses, duration of ECMO support, and types of ECMO utilized in our study pose challenges in generalizing our results to broader

populations. These factors introduce heterogeneity and may influence the outcomes and interpretations of our findings.

In conclusion, our multicenter cross-sectional study provides valuable insights into the long-term outcomes and QoL of patients who survived ECMO therapy. Our results highlight a significant impairment in QoL among these individuals, with a substantial proportion experiencing difficulties across various domains. The high prevalence of dyspnea during physical activity and the limited rate of return to work further underscore the challenges faced by these patients. Importantly, our findings suggest that VA-ECMO patients may be particularly vulnerable to more pronounced impairments in QoL and the severity of dyspnea compared to VV-ECMO patients. These findings emphasize the importance of comprehensive, multidisciplinary care and ongoing support for ECMO survivors to address their specific needs and optimize their long-term well-being. Future research should continue to investigate interventions and strategies aimed at improving the outcomes and quality of life for this patient population.

Table 1. Characteristics of patients according to ECMO mode

Variable	VA-ECMO (n = 14)	VV-ECMO (n = 29)	p
Age, years, median (IQR)	47.5 (42.5 - 56.3)	47.0 (30.5 - 57.0)	0.407
Sex, male, n (%)	8 (57.1)	26 (89.7)	0.040
Sepsis, n (%)	5 (35.7)	12 (41.4)	1.000
COVID-19, n (%)	5 (35.7)	26 (89.7)	0.001
ECMO duration, days, median (IQR)	9.0 (5.5 - 24.0)	7.0 (5.0 - 11.0)	0.211
Length of MV, days, median (IQR)	16.0 (7.0 - 26.3)	9.0 (7.0 - 17.0)	0.212
ICU LOS, days, median (IQR)	26.5 (15.5 - 58.8)	15.0 (10.0 - 39.0)	0.217
Follow-up, months, mean \pm SD	17.3 \pm 7.2	21.7 \pm 7.0	0.067

Table 2: Health-Related Quality of Life (EQ-5D-5L) Assessment, MRC Score, and Return to Work Analysis

Variables	VA-ECMO (n = 14)	VV-ECMO (n = 29)	p
Problems with mobility	N = 13		0.456
None	2 (15.4)	7 (24.1)	
Slight	5 (38.5)	12 (41.4)	
Moderate	5 (38.5)	10 (34.5)	
Severe	1 (7.7)	-	
Extreme	-	-	
Problems with self-care	N = 13		0.453
None	2 (15.4)	6 (20.7)	
Slight	7 (53.8)	18 (62.1)	
Moderate	3 (23.1)	5 (17.2)	
Severe	1 (7.7)	-	
Extreme	-	-	
Problems with usual activities	N = 13		0.163
None	3 (23.1)	3 (10.3)	
Slight	3 (23.1)	15 (51.7)	
Moderate	6 (46.2)	11 (37.9)	
Severe	1 (7.7)	-	
Extreme	-	-	
Pain or discomfort	N = 13		0.180
None	-	-	
Slight	9 (69.2)	17 (58.6)	
Moderate	2 (15.4)	11 (37.9)	
Severe	2 (15.4)	1 (3.4)	
Extreme	-	-	
Anxiety or depression	N = 13		0.545
None	-	2 (6.9)	
Slight	2 (15.4)	6 (20.7)	
Moderate	3 (23.1)	2 (6.9)	
Severe	6 (46.2)	15 (51.7)	
Extreme	2 (15.4)	4 (13.8)	
Overall health status (VAS 0-100)	55.0 ± 21.7	66.6 ± 14.8	0.046
MRC			0.023
I	-	-	
II	3 (21.4)	14 (48.3)	
III	1 (7.1)	7 (24.1)	
IV	8 (57.1)	8 (27.6)	
V	2 (14.3)	-	
Return to work, n (%)	6 (42.9)	10 (34.5)	0.739

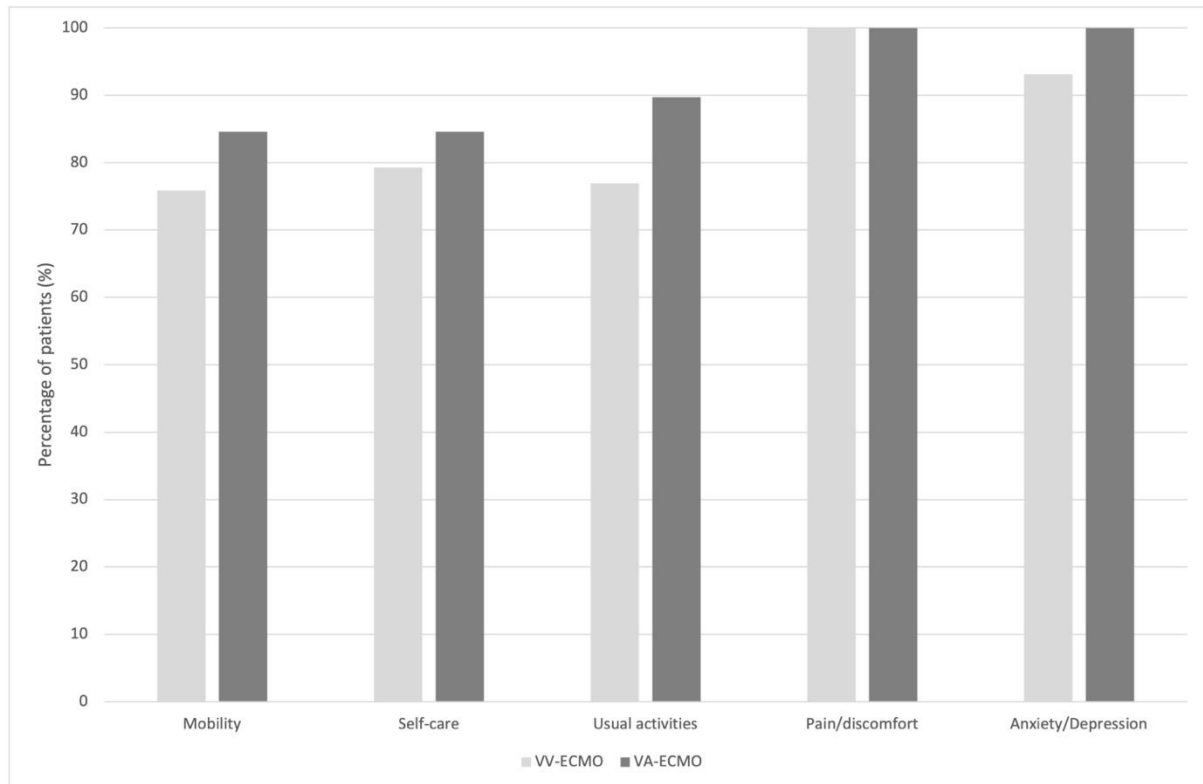
Table 3: Stratified Results of the MRC Dyspnea Scale by ECMO Type

Severity, n (%)	ECMO-VA (n = 14)	ECMO-VV (n = 29)	p
Mild	-	-	
Moderate	4 (28.6)	21 (72.4)	0.009
Severe	10 (71.4)	8 (27.6)	

Table 4. Linear regression analysis of factors associated with quality of life assessed by EQ-5D-5L VAS scores

Variables	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients		p
	<i>B</i>	SE	<i>B</i>	95% CI of <i>B</i>	
Age	-0.211	0.184	-0.157	-0.583 - 0.161	0.258
Sex, female	22.237	6.477	0.510	9.124 - 35.350	0.001
VV-ECMO	17.270	5.519	0.456	6.097 - 28.442	0.003
ECMO duration	-0.037	0.097	-0.052	-0.233 - 0.159	0.706

Figure 1. Proportion of patients reporting some problems in each of the dimensions of the EQ-5D-5L instrument, stratified by ECMO type.



REFERENCES

1. Extracorporeal Life Support Organization-ECMO, ECLS ELSO Registry. <https://www.else.org/registry.aspx>. Accessed 22 Jun 2023
2. Mao J, Paul S, Sedrakyan A (2016) The evolving use of ECMO: The impact of the CESAR trial. *Int J Surg* 35:95–99
3. Wu C, Chen X, Cai Y, et al (2020) Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 180:934–943
4. Milewski RC, Chatterjee S, Merritt-Genore H, et al (2023) ECMO During COVID-19: A Society of Thoracic Surgeons/Extracorporeal Life Support Organization Survey. *Ann Thorac Surg Short Rep* 1:168–173
5. Kurniawati ER, Rutjens VGH, Vranken NPA, et al (2021) Quality of life following adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Qual Life Res* 30:2123–2135
6. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al (2011) Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 20:1727–1736
7. Bagattini ÂM, Camey SA, Miguel SR, et al (2018) Electronic Version of the EQ-5D Quality-of-Life Questionnaire: Adaptation to a Brazilian Population Sample. *Value Health Reg Issues* 17:88–93
8. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al (1999) Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 54:581–586
9. Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al (2020) ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med* 46:2048–2057
10. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al (2023) Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 147:454–464
11. Kanji HD, Chouldechova A, Harris-Fox S, et al (2021) Quality of life and functional status of patients treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation at 6 months. *J Crit Care* 66:26–30
12. Santos M, Monteiro AL, Santos B (2021) EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes* 19:162
13. Szende A, Janssen B, Cabases J Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D. Springer, Dordrecht (NL)
14. Oude Lansink-Hartgring A, Miranda DDR, Mandigers L, et al (2023) Health-related quality of life, one-year costs and economic evaluation in extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults. *J Crit Care* 73:154215

15. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363
16. Chommeloux J, Valentin S, Winiszewski H, et al (2023) One-Year Mental and Physical Health Assessment in Survivors after Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 207:150–159
17. Tiedebohl JM, DeFabio ME, Bell T, et al (2020) ECMO survivors' quality of life and needs after discharge: A descriptive, comparative cross-sectional pilot study. *Intensive Crit Care Nurs* 59:102829

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE

No Brasil, a terapia com ECMO está em constante aprimoramento e desenvolvimento e com isso o número de pacientes que utilizam está em ascensão.

No primeiro artigo, os resultados encontrados demonstraram que os sobreviventes da ECMO podem alcançar uma qualidade de vida razoável e destacam um prejuízo significativo na vida destes pacientes. Percebemos que a alta prevalência de dispneia durante a atividade física e a taxa limitada de retorno ao trabalho reforçam ainda mais os desafios enfrentados por esses pacientes. É importante ressaltar que nossos achados sugerem que pacientes com VA-ECMO podem ser particularmente vulneráveis a prejuízos mais pronunciados na qualidade de vida e à gravidade da dispneia em comparação com pacientes com VV-ECMO.

Após realizarmos este estudo consideramos que se faz necessário mais estudos sobre o tema com acompanhamento de pacientes pós alta hospitalar por um período mais longo para compreender melhor a qualidade de vida destes pacientes.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

I) DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS

- N° Identificação: _____ Data contato: _____
- Idade: _____ anos Sexo: M() F()
- Data de nascimento: ____/____/____
- Óbito () sim () não. Se sim, data: _____

II) ASPECTOS CLÍNICOS

Diagnóstico de internação na UTI:

Antecedentes Clínicos:

- Tempo de internação em UTI: _____ dias
- Tempo de internação hospitalar: _____ dias
- Desfecho: Alta hospitalar () Óbito ()
- SAPS 3: _____
- Presença de PCR: Sim () Não ()
- Uso de DVA: SIM () NÃO ()
- Uso de VM: Sim () Não (), Se sim, Quantos dias de uso: _____ dias
- Complicações: _____
- Sepses: () sim () não

III) USO DE ECMO

DIAGNÓSTICO DE INDICAÇÃO PARA PASSAGEM DE ECMO:

- Tipo de ECMO: VV () VA ()
- Tipo de canulação: Periférica () Central ()
- Local de canulação: Jugular () Femoral () central
- Tempo de utilização de ECMO: _____ dias
- TSR: Sim () Não ()
- Tipo de TSR: Contínua () Intermitente ()

O sr(a) retornou ao trabalho? () sim () não

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O sr (a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Qualidade de vida em pacientes que utilizaram ECMO”, as informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo. Será realizada uma ligação telefônica para leitura do TCLE e explanação dos itens da pesquisa a serem questionados, como dados sócios demográficos e a aplicação da escala de qualidade de vida. O risco em participar no estudo será mínimo para o paciente, pois durante as atividades de entrevista, haverá o risco de cansaço do participante, devido à extensão dos questionários e possível contrangimento a algumas perguntas sobre rotina de vida. Ressaltamos que não há risco associado. As perguntas serão realizadas via telefone pela pesquisadora principal do estudo. Não há benefício (financeiro) para o participante do estudo porém há um benefício para a sociedade sobre esclarecimento após publicação dos dados da pesquisa. Declaramos que o projeto está de acordo com a Res. CNS nº 580/2018, as quais são complementares à 466/2012 e 510/2016. Garantimos que em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Enf Diana da Silva Russo que pode ser encontrado no endereço Rua Paim, 262, Telefone(s): (51) 999283728. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência (CEP-BPSP) Telefone (11) 3505-5019, e-mail (cep@bp.org.br), endereço: Rua Maestro Cardim, 769 – Térreo – Torre 1, 01323-900 ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 18h00, e 6ª feira, das 8h00 às 17h00. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta

pesquisa. Todas as informações são confidenciais e usadas somente para fins de pesquisa, não sendo divulgadas para ninguém.

CONFORMIDADE COM A LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS

A equipe da pesquisa tratará os seus dados pessoais (informações sobre você) em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados de 2018.

Quais dados pessoais serão coletados?

Se você aceitar participar desta pesquisa, o pesquisador/equipe da pesquisa coletará e usará seus dados pessoais para a realização da pesquisa. Estes dados pessoais podem incluir, entre outros itens, seu nome, endereço, data de nascimento, e dados de saúde (informações sobre sua saúde). Os dados de saúde incluem registros médicos anteriores e dados coletados durante esta pesquisa.

Quem terá acesso aos seus dados pessoais?

Os seus dados pessoais podem ser armazenados em arquivos impressos e bancos de dados eletrônicos de acesso limitado. O pesquisador/equipe do estudo terá acesso a esses arquivos impressos e bases de dados. Outras pessoas também podem precisar ter acesso direto a estas informações para garantir que a pesquisa clínica esteja sendo conduzida corretamente, de acordo com as leis e as exigências éticas, como o CEP e autoridades regulatórias. Eles terão acesso direto aos seus registros médicos originais para verificação de procedimentos e/ou dados da pesquisa clínica, sem violar a sua confidencialidade, na medida em que é permitido pelas leis e regulamentações aplicáveis. Ao assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você autoriza tal acesso. Os registros que o identificam serão mantidos confidenciais e, na medida permitida pelas leis e/ou regulamentações aplicáveis, não serão publicamente disponibilizados. Caso os resultados da pesquisa sejam publicados, a sua identidade mantida confidencial.

Como seus dados pessoais serão protegidos?

Os seus dados pessoais serão rotulados com o número da pesquisa e seu número de participante da pesquisa ("Seus Dados Codificados"). Nenhum identificador pessoal, como nome, iniciais, data de nascimento ou número de documento de identificação, será incluído nos Seus Dados Codificados.

Como Seus Dados Codificados serão compartilhados e transferidos?

Os seus dados pessoais que você informar ao pesquisador poderão ser compartilhados e transferidos entre a equipe de pesquisa e outros profissionais, como estatísticos e

gerenciador de dados (acrescentar outros profissionais com os quais os dados serão compartilhados, conforme o tipo do estudo), apenas para atender a finalidade de execução da pesquisa. Os Seus Dados Codificados também podem ser compartilhados com revistas científicas, para que os resultados da pesquisa possam ser revisados por cientistas independentes e para garantir a precisão dos resultados. A sua identidade não será revelada em nenhum desses casos. Serão adotadas medidas de proteção e segurança para manter a confidencialidade dos Seus Dados Codificados quando compartilhado com outras partes.

Compartilhamento de seus dados anonimizados

O pesquisador acredita que o acesso a dados da pesquisa avança a ciência clínica e o conhecimento médico e é do melhor interesse dos pacientes e da saúde pública, desde que a privacidade do participante de pesquisa seja protegida. Portanto, o pesquisador pode gerar e compartilhar com alguns pesquisadores, ou instituições um conjunto anonimizado de seus dados de pesquisa. Isso significa que Seus Dados Codificados terão o seu número de participante removido, assim como qualquer outra informação que possa indiretamente identificá-lo, tais como altura ou peso exatos ou datas exatas do tratamento. Este conjunto de dados da pesquisa anonimizados pode ser compartilhado apenas para pesquisas científicas, conforme permitido pela lei aplicável.

Por quanto tempo meus dados pessoais serão armazenados?

Os registros que contém seus dados pessoais serão mantidos no centro da pesquisa pelo período permitido pela legislação aplicável para os fins dessa pesquisa. Se desejar revogar seu consentimento para o uso de seus dados, você poderá entrar em contato pelo e-mail dpo@bp.org.br.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES QUE UTILIZARAM TERAPIA COM ECMO", discuti com a Enf Diana da Silva Russo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido,

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXOS

ANEXO A – Escala avaliação qualidade de vida - EUROQOL-5 DIMENSIONS (EQ-5D-5L)

EUROQOL-5 DIMENSIONS (EQ-5D-5L)

Para cada um dos tópicos abaixo, marque apenas UMA alternativa que melhor descreve sua saúde HOJE:

MOBILIDADE	
Não tenho problemas para caminhar	1
Tenho alguma dificuldade para caminhar	2
Tenho problemas moderados para caminhar	3
Tenho problemas graves para caminhar	4
Tenho problemas extremos para caminhar	5
CUIDADOS PESSOAIS	
Não tenho problemas para me vestir ou tomar banho	1
Tenho algum problema para me vestir ou tomar banho	2
Tenho problemas moderados para me vestir ou tomar banho	3
Tenho problemas graves para me vestir ou tomar banho	4
Tenho problemas extremos para me vestir ou tomar banho	5
ATIVIDADES USUAIS (TRABALHO, ESTUDO, ATIVIDADES DOMICILIARES, FAMILIARES, LAZER)	
Não tenho problemas para realizar minhas atividades	1
Tenho algum problema para realizar minhas atividades	2
Tenho problemas moderados para realizar minhas atividades	3
Tenho problemas graves para realizar minhas atividades	4
Tenho problemas extremos para realizar minhas atividades	5

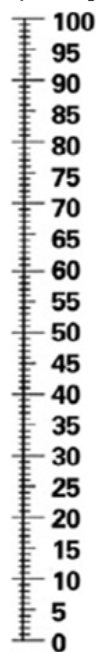
DOR / DESCONFORTO	1
Não tenho dor ou Desconforto	2
Tenho algumas dores ou desconforto	3
Tenho dores ou desconforto moderados	4
Tenho dores ou desconforto graves	5
Tenho dores ou desconforto extremos	
ANSIEDADE / DEPRESSÃO	1
Não sou ansioso / deprimido	2
Sou um pouco ansioso / deprimido	3
Sou moderadamente ansioso / deprimido	4
Sou muito ansioso / deprimido	5
Sou extremamente ansioso / deprimido	

EUROQOL-5 DIMENSIONS (EQ-5D-5L)

1. Nós gostaríamos de saber como está sua saúde HOJE
 2. Esta escala está marcada de 0 a 100.
 3. 100 significa a melhor saúde que você pode imaginar.
0 significa a pior saúde que você pode imaginar.
- Marque um X na escala para indicar como está sua saúde HOJE.
5. Agora, por favor, anote o número que você marcou na escala na caixa abaixo.

SUA SAÚDE HOJE =

A melhor saúde
que você possa imaginar



A pior saúde
que você possa imaginar

ANEXO B - ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA – MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC)

<u>Classificação</u>	<u>Características</u>
Grau I	Falta de ar surge quando realiza atividade física intensa (correr, nadar, praticar esporte).
Grau II	Falta de ar surge quando caminha de maneira apressada no plano ou quando caminha em subidas.
Grau III	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar; ou quando caminha no plano, no próprio passo, para respirar.
Grau IV	Após andar menos de 100 metros ou alguns minutos no plano, para respirar.
Grau V	Falta de ar impede que saia de sua casa.