

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

Mirceli Goulart Barbosa

**Impacto da obesidade na
mortalidade, qualidade de vida
relacionada a saúde e estado
funcional em pacientes pós-UTI**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2022

Mirceli Goulart Barbosa

**Impacto da obesidade na
mortalidade, qualidade de vida
relacionada a saúde e estado
funcional em pacientes pós-UTI**

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

Orientador: Prof. Dr. Cassiano Teixeira

Porto Alegre

2022

Catálogo na Publicação

Goulart Barbosa, Mirceli

Impacto da obesidade na mortalidade, qualidade de vida relacionada a saúde e estado funcional em pacientes pós-UTI / Mirceli Goulart Barbosa. -- 2022 .

97 f. : 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022 .

Orientador(a): Cassiano Teixeira .

1. unidade de terapia intensiva . 2. obesidade . 3. mortalidade . 4. qualidade de vida relacionada a saúde . 5. estado funcional . I. Título.

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

**Impacto da obesidade na mortalidade, qualidade de vida
relacionada a saúde e estado funcional em pacientes pós-UTI**

BANCA AVALIADORA

Dr. Pedro Dal Lago
Departamento de Fisioterapia
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dr. Márcio Manozzo Boniatti
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dra. Magali Cristini Casola Kumbier
COTENUT- Consultoria em Terapia Nutricional

Porto Alegre

2022

Dedicatória

Dedico esta tese a todos que ainda acreditam que através do incentivo à educação, à saúde e à ciência podemos transformar o mundo. A luta continua!

AGRADECIMENTO

Agradeço a todos que de alguma forma fizeram parte desta caminhada, me ajudando e apoiando, para que esta conquista pudesse se tornar realidade.

Um agradecimento especial à minha mãe, que além de mãe e pai, sempre foi minha melhor amiga. Obrigada pelo apoio incondicional, pelo incentivo, pela confiança, por ter me ensinado a lutar pelos meus sonhos e ideais e por nunca ter me deixado desistir. À minha família da “casinha azul” por ser o porto seguro, pra onde sempre posso voltar. Aos demais da “família Buscapé”, obrigada por desde o início acreditarem em mim. Amo todos vocês!

Agradeço à Lua, minha companheirinha de vida, que tornou os dias mais leves, minhas roupas cheias de pelos e meu coração repleto de amor!

Fazer uma tese, em meio a uma pandemia, não foi uma tarefa muito fácil. Foi necessário ter uma rede de amigos, que mesmo, muitas vezes à distância, se fizeram presentes. Às minhas amigas (Passarinhas, Vi, Mel)- que sabem exatamente a importância na minha vida- obrigada por todo carinho, atenção e cuidado. Obrigada por segurarem a minha mão e não me deixarem desistir. Jamais cansarei de agradecer-las. À “família do vôlei”, foi muito importante desopilar brincando com vocês. Ao Rafa, que além de amigo, se tornou um grande incentivador.

Rô, o meu muito obrigada jamais terá o peso suficiente da grandiosidade do que fizestes por mim. Além de uma grande amiga, és uma pessoa sensacional e sem dúvida uma das melhores professoras que tive o prazer de “cruzar” no meio acadêmico. Adri, você é maravilhosa! Obrigada por essa parceria incrível!

Aos meus colegas de trabalho da UFRGS, principalmente a Diuli e a Ludy, obrigada por toda força e pela compreensão nos momentos em que precisei. Sem o apoio de vocês, eu não conseguiria.

Ana Lúcia, não teria conseguido sem tua força, teus “empurrões” e “chacoalhões”. Obrigada por constantemente me lembrar quem eu sou e o meu potencial.

Ao Vinícius, por ter me ajudado nas reflexões no início do projeto.

Ao meu orientador, Cassiano, obrigada pela oportunidade e pelas trocas ao longo desta caminhada. Ao Dani, o melhor estatístico, que além de fera, tem uma paciência para ouvir e ensinar. Cami, obrigada pelas trocas desde o primeiro momento que decidi fazer o doutorado e, mais ainda, depois que decidi falar sobre o “Qualidade de Vida”.

Agradeço a todos aqueles que fizeram parte deste grande estudo que é o “Qualidade de vida pós-UTI”. Ser pesquisador, neste país, é para aqueles que além de coragem e disposição, amam o que fazem.

Obrigada a UFCSPA, que por ser uma instituição pública, me proporcionou chegar a este momento. Aos governos de esquerda que acreditaram na educação e incentivaram a pesquisa no Brasil. Àqueles que acreditam na ciência, que lutam por uma educação digna e por um sistema de saúde de qualidade, o meu muito obrigada.

Tenho muito orgulho da minha trajetória na nutrição. Iniciei na terapia intensiva já com uma visão ampla do que é saúde, da importância e relevância do SUS e do quanto devemos lutar por ele. Espero estar “finalizando” minha caminhada nesta área, podendo auxiliar na reflexão do quanto é importante estudarmos questões relacionadas à saúde e não só a “desfechos duros” na terapia intensiva. Muito me orgulho de ter estudado muito para chegar na concepção desta tese e em um assunto que considero muito importante. Seguimos!

“Se, na verdade, não estou no mundo para simplesmente a ele me adaptar, mas para transformá-lo; se não é possível mudá-lo sem um certo sonho ou projeto de mundo, devo usar toda possibilidade que tenha para não apenas falar de minha utopia, mas participar de práticas com ela coerentes”.

Paulo Freire

“Na vida ocorrem vez por outra aqueles momentos de realização indescritível que não podem ser plenamente explicados pelos símbolos que chamamos de palavras. Seu significado só pode ser articulado na linguagem inaudível do coração”.

Martin Luther King

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a obesidade pode ser um fator protetor em relação a mortalidade, a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e ao estado funcional em pacientes pós-Unidade de Terapia Intensiva (UTI) acompanhados após a alta hospitalar. **Métodos:** Este estudo consistiu em uma revisão sistemática com metanálise e em uma análise secundária de uma coorte multicêntrica. A revisão sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, EMBASE e Biblioteca Cochrane. A coleta de dados da coorte foi realizada em 10 UTIs brasileiras na qual foram incluídos 1600 pacientes sobreviventes de UTI acompanhados por 3 meses após a alta hospitalar. Os principais desfechos de ambos os estudos foram mortalidade, QVRS e estado funcional em pacientes pós-UTI. Para classificação da obesidade foi utilizado as categorias de Índice de Massa Corporal (IMC) propostas pela Organização Mundial da Saúde. **Resultados:** Foram identificados 17.663 estudos nas buscas realizadas, após a remoção de duplicatas, 16.142 foram selecionados para triagem de títulos e resumos. Destes 37 estudos eram potencialmente elegíveis. Por fim, 13 estudos foram incluídos. Os estudos apresentaram diferentes tempos de acompanhamento, variando de 28 dias a 1 ano. Além de apresentarem diferentes classificações para obesidade conforme o IMC (obesos em geral, obeso grau I e II e obeso severo). Os dados apresentados a seguir, são relacionados a comparação com peso normal. Pacientes com sobrepeso (RR 0.84, 95% CI 0.75-0.96, $p=0.008$, $I^2=59\%$), obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.69-0.81, $p<0.001$, $I^2= 1\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.54-0.90, $p=0.006$, $I^2=27\%$) apresentaram menor risco de morte em até 30 dias pós-UTI. No período de 60 dias pós-UTI, pacientes obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.66-0.86, $p<0.001$, $I^2= 0\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.58-0.85, $p< 0.001$, $I^2= 0\%$) apresentaram menor risco de morte. Em 90 dias pós-UTI, pacientes obesos grau I e II (RR 0.77, CI 95% 0.69-0.87, $p<0.001$, $I^2= 0\%$) apresentaram menor risco de morte. E por fim, em 1 ano pós-UTI, pacientes com sobrepeso (RR 0.83, IC 95% 0.70-0.97, $p=0.021$, $I^2= 64.21\%$) e obesos em geral apresentaram (RR 0.67, CI 95% 0.58-0.77, $p<0.001$, $I^2=47.71\%$) menor risco de morte. Na coorte, os pacientes obesos (mediana de 50.1 pontos IQR, 39.6-59.6) apresentaram menor QVRS no componente mental do que pacientes com peso normal (mediana de 53 pontos IQR, 45.6-60.1) ($p=0.033$). Não foram encontradas diferenças entre as categorias de IMC em relação ao componente físico da QVRS e ao estado funcional ($p=0.355$ e $p=0.295$ respectivamente). Em 3 meses pós-UTI, pacientes obesos morreram menos (11.8%) do que pacientes abaixo do peso (30.9%) e com peso normal (19.3%) ($p<0.001$). **Conclusões:** Em pacientes pós-UTI, a obesidade pode ter um efeito protetor em relação a mortalidade que pode variar conforme o tempo de acompanhamento e a categoria de IMC. Em 3 meses pós-UTI, pacientes obesos apresentaram menor QVRS no componente mental.

Palavras-chave: unidade de terapia intensiva, obesidade, mortalidade, qualidade de vida relacionada a saúde, estado funcional, cuidado centrado no paciente.

ABSTRACT

Objective: To assess whether obesity can be a protective factor in relation to mortality, health-related quality of life (HRQoL) and functional status in post-Intensive Care Unit (ICU) patients followed after hospital discharge. **Methods:** This study consisted of a systematic review with meta-analysis and a secondary analysis of a multicenter cohort. The systematic review was carried out in the PubMed, Scopus, EMBASE and Cochrane Library databases. Cohort data collection was performed in 10 Brazilian ICUs, which included 1600 ICU survivors followed for 3 months after hospital discharge. The main outcomes of both studies were mortality, HRQoL and functional status in post-ICU patients. The Body Mass Index (BMI) categories proposed by the World Health Organization were used to classify obesity. **Results:** 17,663 studies were identified in the searches performed, after removing duplicates, 16,142 were selected for title and abstract screening. Of these 37 studies were potentially eligible. Finally, 13 studies were included. The studies presented different follow-up times, ranging from 28 days to 1 year. In addition to presenting different classifications for obesity according to BMI (obese in general, obese grade I and II and severely obese). The data presented below are related to the comparison with normal weight. Overweight patients (RR 0.84, 95% CI 0.75-0.96, $p=0.008$, $I^2=59\%$), overall obese (RR 0.75, 95% CI 0.69-0.81, $p<0.001$, $I^2=1\%$) and obese patients I and II (RR 0.7, CI 95% 0.54-0.90, $p=0.006$, $I^2=27\%$) showed a lower risk of death within 30 days post-ICU. In the 60-day post-ICU period, obese patients in general (RR 0.75, CI 95% 0.66-0.86, $p<0.001$, $I^2=0\%$) and obese grade I and II (RR 0.7, CI 95% 0.58-0.85, $p<0.001$, $I^2=0\%$) had a lower risk of death. At 90 days post-ICU, grade I and II obese patients (RR 0.77, CI 95% 0.69-0.87, $p<0.001$, $I^2=0\%$) had a lower risk of death. And finally, at 1 year post-ICU, overweight patients (RR 0.83, CI 95% 0.70-0.97, $p=0.021$, $I^2=64.21\%$) and obese patients in general presented (RR 0.67, CI 95% 0.58-0.77, $p<0.001$, $I^2=47.71\%$) lower risk of death. In the cohort, obese patients (median 50.1 IQR points, 39.6-59.6) had lower HRQoL on the mental component than normal-weight patients (median 53 IQR points, 45.6-60.1) ($p=0.033$). No differences were found between BMI categories regarding the physical component of HRQoL and functional status ($p=0.355$ and $p=0.295$ respectively). At 3 months post-ICU, obese patients died less (11.8%) than underweight (30.9%) and normal weight (19.3%) patients ($p<0.001$). **Conclusions:** In post-ICU patients, obesity may have a protective effect on mortality, which may vary according to follow-up time and BMI category. At 3 months post-ICU, obese patients had lower HRQoL in the mental component.

Keywords: intensive care unit, obesity, mortality, health-related quality of life, functional status, patient-centered care.

LISTA DE FIGURAS

TESE

Figura 1 – Mecanismos fisiopatológicos da obesidade que podem estar associados ao paradoxo da obesidade.....	17
--	----

ARTIGO 1

Figura 1 – Fluxograma do nº de artigos recuperados durante a busca na literatura e seleção dos estudos	49
Figura 2 – Mortalidade em até 30 dias pós-UTI na comparação dos grupos expostos versus grupo não exposto	52
Figura 3 – Mortalidade em 60 dias pós-UTI na comparação dos grupos expostos versus grupo não exposto.....	53
Figura 4 – Mortalidade em 90 dias pós-UTI na comparação dos grupos expostos versus grupo não exposto.....	54
Figura 5 – Mortalidade em 1 ano pós-UTI na comparação dos grupos expostos versus grupo não exposto.....	55

ARTIGO 2

Figura 1 – Geographical distribution of participating centers.....	85
Figure 2. Participant flow diagram.....	86
Figure 3. Survival data. Kaplan-Meier survival curve after 3 months of follow-up according to BMI categories.....	87

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.....	50
---	----

ARTIGO 2

Tabela 1 – Baseline characteristics of patients admitted to the ICU stratified according to BMI categories.....	81
Tabela 2 – Outcomes at 3 months after ICU discharge	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RR	Risco Relativo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIs	Unidades de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	13
1.1 Prevalência de sobrepeso e obesidade	14
1.2 O Índice de Massa Corporal (IMC)	14
1.3 IMC, mortalidade e outros desfechos em pacientes internados na UTI e no pós-UTI.....	15
1.4 Paradoxo da obesidade em pacientes internados na UTI e no pós-UTI	16
1.5 Resultados centrados na saúde do paciente: a relação da obesidade, QVRS e estado funcional em pacientes internados na UTI e no pós-UTI.....	18
REFERÊNCIAS	21
2 OBJETIVOS	30
2.2 Objetivo geral	30
2.3 Objetivos específicos	30
3 ARTIGO 1	31
4 ARTIGO 2	59
5 CONCLUSÃO GERAL	85
6 IMPACTOS DO TRABALHO	89
ANEXOS	90
ANEXO A- Parecer de aprovação do Comitê de Ética	91

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A prevalência de sobreviventes à hospitalização após a internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é alta (1,2), porém há evidências da diminuição de sobrevida destes pacientes a longo prazo (1–3). A mortalidade cumulativa de pacientes que sobrevivem à UTI, em 12 meses é de aproximadamente 28% (3,4), variando de 7,9% (mortalidade em 30 dias) a 22,3% (mortalidade de 31 a 365 dias) (3). Em 3 e 5 anos, a mortalidade após a internação na UTI pode chegar a 39,5% (1) e 32,3% (2) respectivamente, além de se observar aumento substancial nos custos associados à sobrevivência pós-UTI (2). Desta forma, há um crescente reconhecimento da importância de avaliar desfechos a longo prazo em sobreviventes de UTI.

Além de que, a crescente prevalência de obesidade a nível populacional (5,6) repercute também nas UTIs (7,8). Estudo que avaliou tendências em 5 anos na prática clínica em cuidados intensivos, observou que houve um aumento no Índice de Massa Corporal (IMC) de 0,71 unidades ao ano entre os pacientes críticos (9).

Durante anos a preocupação principal do cuidado e do tratamento na UTI foi em reduzir a mortalidade (10). No entanto, conforme mais pacientes sobrevivem à UTI, o acompanhamento e a avaliação de desfechos pós-UTI e de resultados centrados nos pacientes se tornam cada vez mais importantes (11). Estudos recentes foram conduzidos para avaliar qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) como medida de desfecho no pós-UTI (11–16). Além do mais, avaliar o estado funcional de pacientes pós-UTI também é muito relevante, pois uma piora no estado funcional após a internação na UTI, pode comprometer negativamente as atividades de vida diária desses pacientes (17). No entanto, mesmo com o crescente número de estudos avaliando QVRS e estado funcional no pós-UTI, em nossas buscas não encontramos estudos que associassem obesidade, QVRS e estado funcional no pós-UTI. Além de que, existem resultados conflitantes relacionados a obesidade e mortalidade pós-UTI.

1.1 Prevalência de sobrepeso e obesidade

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando consideravelmente no mundo todo (5,6). Atualmente é um dos maiores problemas de saúde pública que afeta todas as faixas etárias da população e países com diferentes níveis socioeconômicos (18). Um estudo de base populacional realizado com dados nos anos de 1975 a 2016, demonstrou que o número de mulheres adultas com obesidade aumentou de 69 (57-83) milhões para 390 (363-418) milhões e o número de homens com obesidade aumentou de 31 (24-39) milhões para 281 (257-307) milhões (19). Além disso, em 2016, 1,30 bilhões de adultos estavam na faixa de sobrepeso (19).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no mundo, 39% dos adultos com 18 anos ou mais estavam com sobrepeso em 2016 e 13% eram obesos (20). Já no Brasil, em 2018, a prevalência de sobrepeso e obesidade é de 55,7% e 19,8% respectivamente (21). Este aumento no número de pessoas obesas no Brasil e no mundo também é refletido nas UTIs, nas quais quase um terço destes pacientes são obesos (7).

1.2 O Índice de Massa Corporal (IMC)

Em estudos a nível populacional, o Índice de Massa Corporal (IMC) é o índice mais frequentemente utilizado para verificar a prevalência da obesidade (20). O IMC é calculado através da equação “peso corporal (quilos) dividido pela estatura (metros) ao quadrado (Kg/m^2). De acordo com a classificação, adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (22), o IMC está dividido em 6 categorias: baixo peso ($<18,5 \text{ kg/m}^2$); peso normal ($18,5$ a $24,99 \text{ Kg/m}^2$), sobrepeso (25 a $29,99 \text{ Kg/m}^2$), obesidade grau I (30 a $34,99 \text{ Kg/m}^2$), obesidade grau II (35 a $39,99 \text{ Kg/m}^2$) e obesidade grau III ($\geq 40 \text{ Kg/m}^2$).

O IMC é um importante preditor de risco aumentado de morbidade e mortalidade (22), é comumente utilizado como proxy de obesidade (23), de saúde em geral (24) e de autopercepção de qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) (25).

Além disso, por ser um índice facilmente coletado (8), o IMC também é muito utilizado em estudos de terapia intensiva (6,23,26–31), além de que, continua sendo a medida antropométrica universalmente utilizada para estimar obesidade (32). Limitações do uso do IMC na UTI podem estar relacionadas ao peso corporal na admissão da UTI que pode não refletir a realidade devido a alterações agudas da doença crítica (27) e a intervenções terapêuticas de reposição de fluídos (8,26,30,33). Porém, parece que essas questões relacionadas ao peso corporal possuem pouca influência sobre os resultados dos estudos em UTI (27).

1.3 IMC, mortalidade e outros desfechos em pacientes internados na UTI e no pós-UTI

Alguns estudos demonstraram não haver associação do IMC com mortalidade na UTI (27) e mortalidade hospitalar (34), enquanto outros demonstraram que quanto maior o IMC, menor a mortalidade na UTI (6,23,33) e no hospital (6,24,26,29). Adicionalmente, também há evidências de que quanto menor o IMC, maior a mortalidade (6,26,29).

Em uma metanálise, verificou-se que obesidade não estava associada a um maior risco de mortalidade na UTI, porém estava associada com menor mortalidade hospitalar (7). Em outra metanálise realizada por Zhao *et al* (31), só com pacientes em ventilação mecânica, concluiu-se que pacientes obesos apresentaram: menor mortalidade na UTI, mortalidade hospitalar, mortalidade a curto e a longo prazo. Além de que, todas as medidas de mortalidade citadas foram maiores em indivíduos de baixo peso.

Outros estudos que avaliaram a mortalidade a curto prazo - 28 (28) e 30 dias (35–37) - também possuíram resultados controversos, como a mortalidade não estando associada ao IMC (35) e a mortalidade sendo menor em pacientes com sobrepeso e obesidade (28,36,37). Já em resultados a longo prazo - 12 (35–37) e 24 meses (30) -, pacientes com sobrepeso e obesidade tiveram menor mortalidade (35–37). No entanto, a mortalidade foi maior em pacientes com baixo peso (36,37).

No que se refere a outros desfechos como: tempo de permanência na UTI, tempo de permanência hospitalar e tempo de ventilação mecânica, também existem resultados divergentes. Alguns estudos sugerem que pacientes com IMC maior tendem a permanecer mais tempo na UTI (8,23,26,31,37) e no hospital (6,23,26,28,37). Além disso, ficam mais tempo em ventilação mecânica (8,31,36,37). Já outros estudos sugerem não haver associação significativa entre o IMC e tempo de permanência na UTI (6,7,24,35,36), tempo de permanência hospitalar (24,31,35,36) e tempo de ventilação mecânica (6,7,23,35).

Como podemos observar, estudos realizados na UTI e no pós-UTI foram incapazes de estabelecer um consenso sobre os efeitos do IMC em desfechos como mortalidade, tempo de permanência na UTI e no hospital, bem como no tempo de ventilação mecânica. Porém, algumas metanálises (7,31,38–41) têm demonstrado que a obesidade pode atuar como um fator protetor em relação a mortalidade, o que foi denominado de paradoxo da obesidade.

1.4 Paradoxo da obesidade em pacientes internados na UTI e no pós-UTI

O paradoxo da obesidade é um termo utilizado para definir um possível efeito protetor da obesidade em relação a melhores prognósticos, principalmente no que se refere a redução da mortalidade (7,31,42–45,32,35–41). Muitos estudos vêm sendo realizados para avaliar o paradoxo da obesidade em diversos contextos clínicos: intervenção coronária percutânea (46), câncer de pulmão (47), hemodiálise (48,49), hipertensão pulmonar (50), diabetes mellitus (51), doença pulmonar obstrutiva crônica (52); acidente vascular cerebral (53), dentre outros. Na UTI não seria diferente, frequentes metanálises têm relatado o efeito protetor da obesidade na mortalidade de pacientes internados na UTI (7,31,38–41) e também em estudos com acompanhamento pós-UTI (31,32,35–37,42–45).

As razões que justificariam a existência do paradoxo da obesidade ainda não foram elucidadas, mas existem algumas hipóteses que tentam explicar sua ação na redução da mortalidade: 1) o IMC elevado pode estar relacionado a menor gravidade da doença (6); 2) pacientes obesos podem ser internados mais

precocemente na UTI devido ao fato de não ter equipe suficiente nas enfermarias dos hospitais (29) o que acarretaria em uma disparidade nos processos de cuidado (6,30); 3) a maior reserva nutricional de pacientes obesos pode conferir benefícios em momentos de elevada demanda metabólica, como na UTI (40); 4) alterações morfológicas nos adipócitos, durante a doença crítica, podem conferir maior armazenamento de metabólitos tóxicos (aumento da capacidade de absorver e metabolizar glicose em ácidos graxos e captar triglicerídeos) (54); 5) propõem-se que no tecido adiposo, o acúmulo e ativação dos macrófagos do tipo M2, podem proporcionando melhores respostas anti-inflamatórias e atuando como efeito protetor na doença crítica (55). A figura 1, exemplifica estes e outros mecanismos fisiopatológicos que podem estar associados ao paradoxo da obesidade.

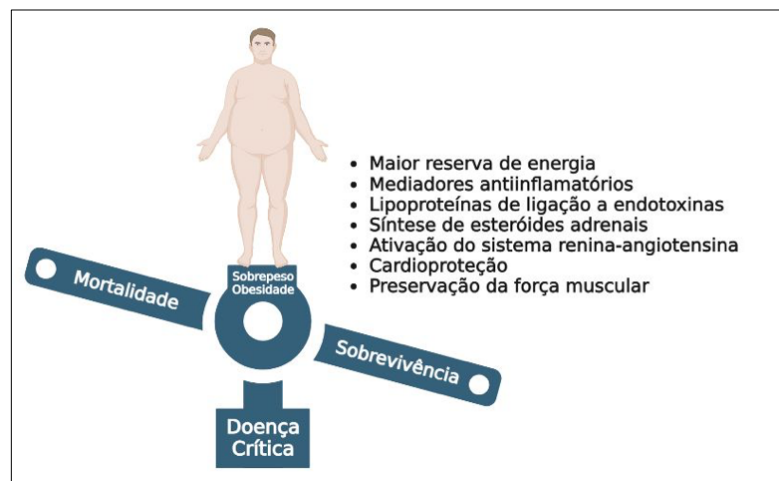


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos da obesidade que podem estar associados ao paradoxo da obesidade. Adaptado de Karampela et al. (56).

A terapia intensiva, por si só, tem a finalidade de cuidar de pacientes graves com um alto risco de mortalidade (10), por isso, é coerente que a preocupação primordial, durante anos, tenha sido em avaliar desfechos como a mortalidade. Porém com o avanço tecnológico e terapêutico, é imprescindível abranger outros desfechos em estudos pós-UTI, principalmente àqueles centrados na saúde dos pacientes, como QVRS e estado funcional.

1.5 Resultados centrados na saúde do paciente: a relação da obesidade, QVRS e estado funcional em pacientes internados na UTI e no pós-UTI

Nos últimos anos, o cuidado em terapia intensiva evoluiu através de avanços diagnósticos e terapêuticos (10) o que fez com que um número elevado de pacientes sobrevivesse a doença crítica (11). Desta forma, estudos que avaliam a associação entre obesidade, QVRS e estado funcional devem ser considerados como fundamentais tanto quanto avaliar a associação entre obesidade e mortalidade em pacientes pós-UTI. Importante ressaltar que uma metanálise indicou não haverem dados disponíveis a respeito do estado funcional e da QVRS de pacientes obesos no pós-UTI (7).

A QVRS é baseada em um contexto multidimensional (cultural, social e ambiental) e está fundamentada no conceito de qualidade de vida proposto pela OMS (57), ou seja, qualidade de vida é “a percepção dos indivíduos de sua posição na vida no contexto da cultura e sistemas de valores em que vivem e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”(58). É uma definição ampla, que leva em consideração a subjetividade individual, além de fatores relacionados aos componentes físico e mental, à independência funcional, às relações sociais, à espiritualidade e ao ambiente em que vivem (59). Além disso, QVRS é uma medida de resultado muito usada para avaliar programas, mas pode e deve ser usada para avaliar a percepção do indivíduo sobre si mesmo em resposta a intervenções (60).

Ademais, muitos estudos têm enfatizado a complexa relação entre QVRS e obesidade. Revisão de 12 revisões sistemáticas/metanálises reforçou a ligação entre obesidade e baixos índices de QVRS (61). No contexto do acompanhamento pós-UTI, os menores índices de QVRS podem estar associados tanto à obesidade (25,62,63) quanto à fatores relacionados ao pós-UTI (10,12,15,64,65). Embora alguns estudos tenham se preocupado em avaliar QVRS em pacientes obesos em diversas situações - ambulatoriais (62), pacientes pós-acidente vascular cerebral (66) e em estudos longitudinais com adultos (25,63,67,68)-, em nossas buscas não encontramos estudos que avaliassem obesidade, QVRS e pós-UTI de forma conjunta.

No que diz respeito ao estado funcional, uma revisão sistemática demonstrou que 69% dos pacientes que sobreviveram à UTI experimentam

algum tipo de dependência após passar por cuidados críticos (17). Além de que, um baixo IMC pode indicar desnutrição e estar associado a piora do estado funcional (69,70). Em contrapartida, um dos fatores que podem estar relacionados a melhor estado funcional é um bom estado nutricional, avaliado, por exemplo, por um IMC mais elevado (69,70). Porém, em uma metanálise que investigou a inter-relação do estado nutricional e funcional de pacientes geriátricos em reabilitação, apenas 2 estudos relatam associações significativas entre IMC mais alto (normal e sobrepeso) e funcionalidade. Nesta metanálise, a prevalência de obesidade não foi relatada em nenhum estudo (71).

Estudos a longo prazo que associaram sobrepeso (72–74), obesidade (74) ou IMC mais alto (75) com melhor estado funcional foram realizados com pacientes pós-acidente vascular cerebral (AVC) (72–74) e pacientes hospitalizados (75). Baixo peso (72,74,76) ou menor IMC (75) foi associado à piora no estado funcional. Por outro lado, em outros estudos, IMC mais alto não foi associado a melhora no estado funcional a longo prazo em pacientes pós-AVC (76), idosos em reabilitação (77) e em nonagenários residentes na comunidade (78). Um estudo, que além de outros desfechos, avaliou o estado funcional (dependente, independente ou óbito) na alta hospitalar de pacientes críticos, verificou que baixo IMC estava associado a piora do estado funcional enquanto que pacientes com sobrepeso ou obesos possuíam uma melhora em seu estado funcional (26).

De acordo com os poucos achados que encontramos relacionados a desfechos após a doença crítica, a obesidade pode ser um fator protetor para a melhora do estado funcional em pacientes pós-UTI (26,79). Em um estudo realizado com idosos que sobreviveram a uma internação na UTI, o IMC mais alto foi associado a recuperação funcional 6 meses após a internação na UTI. Para cada aumento de 1 Kg/m², a probabilidade de recuperação funcional aumentou em 7% (79). Embora pareça de extrema relevância discutir a condição funcional dos pacientes que sobrevivem à UTI, a relação entre obesidade e estado funcional a longo prazo em pacientes sobreviventes da UTI não está bem estabelecida na literatura.

Podemos observar a existência de diversos estudos que abordam o paradoxo da obesidade em relação a mortalidade na UTI. Dessa forma, algumas questões norteadoras incitaram o presente estudo: será que o efeito protetor

paradoxal da obesidade se estende a desfechos centrados na saúde do paciente como a QVRS e o estado funcional? Pacientes obesos também morrem menos após internação na UTI? Em quais condições os pacientes obesos se encontram após a alta hospitalar?

REFERÊNCIAS

1. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC. Three-Year Outcomes for Medicare Beneficiaries. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2010;303(9):849–56.
2. Lone NI, Gillies MA, Haddow C, Dobbie R, Rowan KM, Wild SH, et al. Five-year mortality and hospital costs associated with surviving intensive care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(2):198–208.
3. Rosa RG, Falavigna M, Robinson CC, Sanchez EC, Kochhann R, Schneider D, et al. Early and Late Mortality Following Discharge From the ICU: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 2020;48(1):64–72.
4. Steenbergen S, Rijkenberg S, Adonis T, Kroeze G, van Stijn I, Endeman H. Long-term treated intensive care patients outcomes: The one-year mortality rate, quality of life, health care use and long-term complications as reported by general practitioners. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2015;15(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-015-0121-x>
5. WHO. World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. Geneva; 2021. 136 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342703>
6. Sakr Y, Alhussami I, Nanchal R, Wunderink RG, Pellis T, Wittebole X, et al. Being overweight is associated with greater survival in ICU patients: Results from the intensive care over nations audit. *Crit Care Med.* 2015;43(12):2623–32.
7. Hogue CW, Stearns JD, Colantuoni E, Robinson KA, Stierer T, Mitter N, et al. The impact of obesity on outcomes after critical illness: A meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2009;35(7):1152–70.
8. Wardell S, Wall A, Bryce R, Gjevre JA, Laframboise K, Reid JK. The association between obesity and outcomes in critically ill patients. *Can Respir J.* 2015;22(1):23–30.
9. Lilly CM, Swami S, Liu X, Riker RR, Badawi O. Five-Year Trends of Critical Care Practice and Outcomes. *Chest* [Internet]. 2017;152(4):723–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.050>
10. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM.

- Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386–400.
11. Hofhuis JGM, Schrijvers AJP, Schermer T, Spronk PE. Health-related quality of life in ICU survivors—10 years later. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94637-z>
 12. Estrup S, Kjer CKW, Vilhelmsen F, Ahmed N, Poulsen LM, Gøgenur I, et al. Health-related quality of life, anxiety and depression and physical recovery after critical illness – A prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(1):85–93.
 13. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Crit Care Med.* 2018;46(4):594–601.
 14. Ferrand N, Zaouter C, Chastel B, Faye K, Fleureau C, Roze H, et al. Health related quality of life and predictive factors six months after intensive care unit discharge. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(2):137–41.
 15. Sidiras G, Patsaki I, Karatzanos E, Dakoutrou M, Kouvarakos A, Mitsiou G, et al. Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired Weakness – A post hoc analysis. *J Crit Care.* 2019;53:223–30.
 16. Su YX, Xu L, Gao XJ, Wang ZY, Lu X, Yin CF. Long-term quality of life after sepsis and predictors of quality of life in survivors with sepsis. *Chinese J Traumatol - English Ed* [Internet]. 2018;21(4):216–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2018.05.001>
 17. Hopkins RO, Suchyta MR, Kamdar BB, Darowski E, Jackson JC, Needham DM. Instrumental activities of daily living after critical illness: A systematic review. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(8):1332–43.
 18. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019;45(6):757–69. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05594-1>
 19. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al.

- Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627–42.
20. WHO. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2020. [Internet]. 2020. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
 21. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2018: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquerito telefônico* [Internet]. G. Estatística e Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019; 2019. 132 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2011_fatores_risco_doencas_cronicas.pdf
 22. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Heal Organ - Tech Rep Ser*. 2000;894.
 23. Lewis OD, Ngwa J, Kibreab A, Phillpotts M, Thomas A, Mehari A. Body Mass Index and Intensive Care Unit Outcomes in African American Patients. 2017;27(2):161–8.
 24. Zhou Q, Wang M, Li S, Zhang J, Ma Q, Ding Y, et al. Impact of body mass index on survival of medical patients with sepsis: a prospective cohort study in a university hospital in China. *BMJ Open*. 2018;8(9):e021979.
 25. Busutil R, Espallardo O, Torres A, Martínez-Galdeano L, Zozaya N, Hidalgo-Vega Á. The impact of obesity on health-related quality of life in Spain. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):1–11.
 26. Tremblay A, Bandi V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest* [Internet]. 2003;123(4):1202–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.4.1202>
 27. Lim SY, Kim SI, Ryu YJ, Lee JH, Chun EM, Chang JH. The body mass index as a prognostic factor of critical care. *Korean J Intern Med*. 2010;25(2):162–7.
 28. Mukhopadhyay A, Kowitlawakul Y, Henry J, Ong V, Leong CSF, Tai BC. Higher BMI is associated with reduced mortality but longer hospital stays

- following ICU discharge in critically ill Asian patients. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2018;28:165–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.009>
29. Pickkers P, De Keizer N, Dusseljee J, Weerheijm D, Van Der Hoeven JG, Peek N. Body mass index is associated with hospital mortality in Critically Ill patients: An observational cohort study. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1878–83.
 30. O'Brien JM, Philips GS, Ali NA, Aberegg SK, Marsh CB, Lemeshow S. The association between body mass index, processes of care, and outcomes from mechanical ventilation: A prospective cohort study. *Crit Care Med*. 2012;40(5):1456–63.
 31. Zhao Y, Li Z, Yang T, Wang M, Xi X. Is body mass index associated with outcomes of mechanically ventilated adult patients in intensive critical units? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(6):1–15.
 32. Gao M, Sun J, Young N, Boyd D, Atkins Z, Li Z, et al. Impact of body mass index on the outcomes in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(5):1308–16.
 33. Dennis DM, Bharat C, Paterson T. Prevalence of obesity and the effect on length of mechanical ventilation and length of stay in intensive care patients: A single site observational study. *Aust Crit Care* [Internet]. 2017;30(3):145–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2016.07.003>
 34. Gameiro J, Gonçalves M, Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Neves M, et al. Obesity, acute kidney injury and mortality in patients with sepsis: A cohort analysis. *Ren Fail* [Internet]. 2018;40(1):120–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1430588>
 35. Peake SL, Moran JL, Ghelani DR, Lloyd AJ, Walker MJ. The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: A prospective study. *Crit Care Med*. 2006;34(12):2929–39.
 36. Abhyankar S, Leishear K, Callaghan FM, Demner-Fushman D, McDonald CJ. Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Crit Care* [Internet]. 2012;16(6):R235. Available from:

- <http://ccforum.com/content/16/6/R235>
37. Li S, Hu X, Xu J, Huang F, Guo Z, Tong L, et al. Increased body mass index linked to greater short- and long-term survival in sepsis patients: A retrospective analysis of a large clinical database. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2019;87:109–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.018>
 38. Khalooeifard R, Djafarian K, Safabakhsh M, Rahmani J, Shab-Bidar S. Dose-Response Meta-Analysis of the Impact of Body Mass Index on Mortality in the Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(6):1010–20.
 39. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(1):151–8.
 40. Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2008;16(3):515–21.
 41. Pepper DJ, Sun J, Welsh J, Cui X, Suffredini AF, Eichacker PQ. Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>
 42. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKane CK, Moromizato T, Rawn JD, et al. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med*. 2015;43(1):87–100.
 43. Choi C, Lennon RJ, Choi DH, Serafim LP, Allen AM, Kamath PS, et al. Relationship Between Body Mass Index and Survival Among Critically Ill Patients With Cirrhosis. *J Intensive Care Med*. 2022;37(6):817–24.
 44. Soubani AO, Chen W, Jang H. The outcome of acute respiratory distress syndrome in relation to body mass index and diabetes mellitus. *Hear Lung J Acute Crit Care* [Internet]. 2015;44(5):441–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2015.06.007>
 45. O'Brien JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM. Excess Body Weight Is Not Independently Associated with Outcome in Mechanically Ventilated Patients with Acute Lung Injury. *Ann Intern Med*. 2004;140(5).
 46. Bundhun PK, Li N, Chen MH. Does an Obesity Paradox Really Exist after

- Cardiovascular Intervention?: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Med (United States)*. 2015;94(44):e1910.
47. Li S, Wang Z, Huang J, Fan J, Du H, Liu L, et al. Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery: Does the “obesity paradox” really exist? *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;51(5):817–28.
 48. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(10):1725–33.
 49. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2010;85(11):991–1001. Available from: <http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2010.0336>
 50. Mazimba S, Holland E, Nagarajan V, Mihalek AD, Kennedy JLW BK. Obesity paradox in group 1 pulmonary hypertension: analysis of the NIH-Pulmonary Hypertension registry. *Int J Obes*. 2017;41(8):1164–8.
 51. Han SJ, Boyko EJ. The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2018;42(3):179–87.
 52. Spelta F, Pasini AMF, Cazzoletti L, Ferrari M. Body weight and mortality in COPD: Focus on the obesity paradox. *Eat Weight Disord*. 2017;23(1):15–22.
 53. Rodríguez-Castro E, Rodríguez-Yáñez M, Arias-Rivas S, Santamaría-Cadavid M, López-Dequidt I, Hervella P, et al. Obesity Paradox in Ischemic Stroke: Clinical and Molecular Insights. *Transl Stroke Res*. 2019;10(6):639–49.
 54. Langouche L, Vander Perre S, Thiessen S, Gunst J, Hermans G, D’Hoore A, et al. Alterations in adipose tissue during critical illness: An adaptive and protective response? *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):507–16.
 55. Langouche L, Marques MB, Ingels C, Gunst J, Derde S, Vander Perre S, et al. Critical illness induces alternative activation of M2 macrophages in

- adipose tissue. *Crit Care*. 2011;15(5).
56. Karampela I, Chrysanthopoulou E, Christodoulatos GS DM. Is There an Obesity Paradox in Critical Illness ? *Epidemiologic and Metabolic Considerations*. *Curr Obes Rep*. 2020;9(3):231–44.
 57. Conti M, Merlani P, Ricou B. Prognosis and quality of life of elderly patients after intensive care. *Swiss Med Wkly*. 2012;142(September):1–11.
 58. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*. 1998;28(3):551–8.
 59. WHO. Programme on mental health : WHOQOL user manual. Iryo To Shakai. 1998;106.
 60. McLaughlin L, Hinyard LJ. The Relationship Between Health-Related Quality of Life and Body Mass Index. *West J Nurs Res*. 2014;36(8):989–1001.
 61. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*. 2017;7(5):273–89.
 62. Donini LM, Rosano A, Di Lazzaro L, Lubrano C, Carbonelli M, Pinto A, et al. Impact of Disability, Psychological Status, and Comorbidity on Health-Related Quality of Life Perceived by Subjects with Obesity. *Obes Facts*. 2020;13(2):191–200.
 63. Lester EL, Padwal R, Majumdar SR, Ye F, Birch DW, Klarenbach SW. Association of Preference-Based Health-Related Quality of Life with Weight Loss in Obese Adults. *Value Heal*. 2017;20(4):694–8.
 64. Langerud AK, Rustøen T, Småstuen MC, Kongsgaard U, Stubhaug A. Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interference. *PLoS One*. 2018;13(6):1–13.
 65. Thompson K, Taylor C, Jan S, Li Q, Hammond N, Myburgh J, et al. Health-related outcomes of critically ill patients with and without sepsis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(8):1249–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5274-x>
 66. Liu Z, Sanossian N, Starkman S, Avila-Rinek G, Eckstein M, Sharma LK,

- et al. Adiposity and Outcome after Ischemic Stroke: Obesity Paradox for Mortality and Obesity Parabola for Favorable Functional Outcomes. *Stroke*. 2020;(January):144–51.
67. Laxy M, Teuner C, Holle R, Kurz C. The association between BMI and health-related quality of life in the US population: Sex, age and ethnicity matters. *Int J Obes [Internet]*. 2018;42(3):318–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2017.252>
 68. Garner RE, Feeny DH, Thompson A, Bernier J, McFarland BH, Huguet N, Kaplan MS, Orpana H, Ross NA BC. Bodyweight, gender, and quality of life: a population-based longitudinal study. *Qual Life Res [Internet]*. 2012;21(5):813–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
 69. Bahat G, Tufan A, Aydin Y, Tufan F, Bahat Z, Akpınar TS, et al. The relationship of body mass index and the functional status of community-dwelling female older people admitting to a geriatric outpatient clinic. *Aging Clin Exp Res*. 2014;27(3):303–8.
 70. Bahat G, Muratlı S, İlhan B, Tufan A, Tufan F, Aydin Y, et al. Body mass index and functional status in community dwelling older Turkish males. *Aging Male*. 2015;18(4):228–32.
 71. Wojzischke J, van Wijngaarden J, van den Berg C, Cetinyurek-Yavuz A, Diekmann R, Luiking Y, et al. Nutritional status and functionality in geriatric rehabilitation patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med [Internet]*. 2020;11(2):195–207. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00294-2>
 72. Nair S, Chen S, Gupta D, Smith AJ, McGregor AL. Higher BMI Confers a Long-Term Functional Status Advantage in Elderly New Zealand European Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2021;30(5):105711. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105711>
 73. Zhao L, Du W, Zhao X, Liu L, Wang C, Wang Y, et al. Favorable functional recovery in overweight ischemic stroke survivors: Findings from the China National Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2014;23(3):e201–6. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.002>
74. Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert H. Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: Observations from the tempis trial. *Eur Heart J*. 2013;34(4):268–77.
 75. Huang CH, Hsu CC, Yu PC, Peng LN, Lin MH, Chen LK. Hospitalization-associated muscle weakness and functional outcomes among oldest old patients: A hospital-based cohort study. *Exp Gerontol* [Internet]. 2021;150(201):111353. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111353>
 76. Sun W, Huang Y, Xian Y, Zhu S, Jia Z, Liu R, et al. Association of body mass index with mortality and functional outcome after acute ischemic stroke. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–8.
 77. Wojzischke J, Bauer JM, Hein A, Diekmann R. The relevance of obesity for activities of daily living in geriatric rehabilitation patients. *Nutrients*. 2021;13(7):1–10.
 78. Dinu M, Colombini B, Pagliai G, Vannetti F, Pasquini G, Molino Lova R, et al. BMI, functional and cognitive status in a cohort of nonagenarians: results from the Mugello study. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(2):379–86.
 79. Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Factors Associated with Functional Recovery among Older Intensive Care Unit Survivors. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Aug;194(3):299–307. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201506-1256OC>

2 OBJETIVOS

2.2 Objetivo geral

Avaliar se a obesidade pode ser um fator protetor em relação a mortalidade, a qualidade de vida relacionada a saúde e ao estado funcional em pacientes pós-UTI acompanhados após a alta hospitalar.

2.3 Objetivos específicos

- Revisar sistematicamente a literatura acerca da relação entre a obesidade e a mortalidade, a QVRS e o estado funcional de pacientes obesos pós-UTI acompanhados após a alta hospitalar;

- Comparar a QVRS de pacientes obesos com pacientes abaixo do peso, com peso normal e com sobrepeso em 3 meses pós-UTI;

- Comparar o estado funcional de pacientes obesos com pacientes abaixo do peso, com peso normal e com sobrepeso em 3 meses pós-UTI;

- Verificar se pacientes obesos apresentam menor mortalidade e menores taxas de readmissões no hospital e na UTI do que pacientes abaixo do peso, com peso normal e com sobrepeso em 3 meses pós-UTI.

3 ARTIGO 1

The impact of obesity on post-ICU outcomes: a systematic review with meta-analysis

(Esta revisão sistemática será submetida ao periódico Journal of Critical Care – Qualis A2, Fator de Impacto 4.298)

Mircei G Barbosa MD¹, Adriana Cristine Koch Buttelli MD², Cassiano Teixeira PhD¹.

Affiliations:

¹ Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Porto Alegre, Brazil.

For information regarding this article, E-mail: mirceligoulart@yahoo.com.br

Key Words: meta-analysis; mortality; intensive care, quality of life; functional status; body mass index; obesity.

Resumo:

Objetivo: Revisar sistematicamente a literatura acerca da relação entre a obesidade e a mortalidade, a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e o estado funcional de pacientes obesos em acompanhamento pós-UTI.

Materiais e Métodos: Pesquisamos sistematicamente através das bases de dados PubMed, Scopus, EMBASE e Biblioteca Cochrane. Foram incluídos estudos com pacientes adultos com sobrepeso e /ou obesos que sobreviveram a internação na UTI, estudos em que o grupo controle era composto por sobreviventes pós-UTI com peso normal.

Resultados: Treze estudos foram incluídos. Pacientes com sobrepeso (RR 0.84, 95% CI 0.75-0.96, $p=0.008$, $I^2=59\%$), obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.69-0.81, $p<0.001$, $I^2=1\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.54-0.90, $p=0.006$, $I^2=27\%$) apresentaram menor risco de morte em até 30 dias pós-UTI. Em 60 dias pós-UTI, pacientes obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.66-0.86, $p<0.001$, $I^2=0\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.58-0.85, $p<0.001$, $I^2=0\%$) apresentaram menor risco de mortalidade. Em 90 dias pós-UTI, pacientes obesos grau I e II (RR 0.77, CI 95% 0.69-0.87, $p<0.001$, $I^2=0\%$) apresentaram menor risco de morte. E por fim, em 1 ano pós-UTI, pacientes com sobrepeso (RR 0.83, IC 95% 0.70-0.97, $p=0.021$, $I^2=64.21\%$) e obesos em geral apresentaram (RR 0.67, CI 95% 0.58-0.77, $p<0.001$, $I^2=47.71\%$) menor risco de mortalidade.

Conclusões: Em pacientes pós-UTI, a obesidade pode ter um efeito protetor em relação a mortalidade que pode variar conforme o tempo de acompanhamento e a categoria de IMC.

Introdução

A obesidade é uma doença crônica considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo [1]. Constitui fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas como, hipertensão, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, dislipidemias, doença renal crônica, entre outras [1, 2]. A prevalência da obesidade a nível populacional está aumentando a cada ano ([3, 4] o que repercute também nas internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), nas quais a prevalência de pacientes obesos é de 20 a 30% [2, 5]. Apesar da obesidade possuir elevada associação com morbidade e mortalidade [1], paradoxalmente em algumas condições clínicas (câncer de pulmão [6], hemodiálise [7], diabetes mellitus [8], acidente vascular cerebral [9]), inclusive na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), ela parece estar associada a menor mortalidade [10–13]. O fator protetivo da obesidade em relação à mortalidade foi denominado de paradoxo da obesidade [2, 14].

Nos últimos anos, o paradoxo da obesidade tem sido relatado em algumas metanálises com pacientes acompanhados durante a internação na UTI [10, 13, 15, 16]. Neste sentido, o que se tem observado é que um número elevado de pacientes tem sobrevivido à hospitalização após a internação na UTI [17, 18]. No entanto, estudos realizados após a internação na UTI em pacientes que sobreviveram à alta hospitalar, apresentam resultados inconclusivos. Alguns estudos concluem que a obesidade está associada a menor mortalidade pós-UTI [11, 12, 19] e outros relatam que a obesidade não atua como um fator protetor no que se refere a mortalidade pós-UTI [20, 21].

Além do mais, quanto mais pacientes sobrevivem à UTI, há a necessidade de se dar maior ênfase em resultados centrados na saúde do paciente no momento pós-UTI [5, 22]. Uma metanálise realizada em 2009 já refletia sobre a deficiência de estudos acerca do impacto da obesidade em desfechos pós-UTI, além de concluir que nenhum estudo relatou resultados sobre função física, saúde mental ou qualidade de vida [5]. Além da preocupação com a medição de indicadores tradicionais como mortalidade, é imprescindível a avaliação de resultados, como qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) [22] e estado funcional [5] de pacientes pós-UTI. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura acerca da relação entre a obesidade e a mortalidade, a QVRS e o estado funcional de pacientes obesos em acompanhamento pós-UTI.

Métodos

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com o “*Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies (MOOSE)*” [23] e seguiu as recomendações propostas pela “*Cochrane Collaboration*” [24]. O estudo foi previamente registrado no “*International Prospective Register of Systematic Reviews*” (PROSPERO Registration No.: CRD42022330142).

Estratégia de busca

Foi realizada uma busca de dados abrangente utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, EMBASE e Biblioteca Cochrane. A busca sistemática dos estudos foi realizada desde o início dessas bases até junho de 2022. Além disso, foi realizada uma revisão das listas de referência de todos os estudos incluídos como estratégia adicional para garantir que possíveis estudos elegíveis fossem identificados. Os seguintes termos de busca foram utilizados em combinação ou isoladamente: *intensive care unit, ICU, critical illness, critically ill patients, survivors, post-ICU, body mass index, BMI, Obesity, obesity paradox, mortality, quality of life, functional status*. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram utilizados para a pesquisa em todas as bases de dados. Os detalhes da pesquisa realizada no PubMed estão descritos no material suplementar 1.

CrITÉRIOS de inclusão e exclusão

Os estudos que atenderam aos seguintes critérios foram incluídos nessa revisão: (1) a população de interesse eram pacientes críticos adultos ou idosos (≥ 18 anos) que sobreviveram a internação na UTI e foram acompanhados após a alta hospitalar; (2) ensaios em que as exposições contivessem sobreviventes pós-UTI com sobrepeso e/ou obesos; (3) presença de um grupo controle composto por sobreviventes pós-UTI com peso normal; (4) delineamentos de estudos prospectivos, estudos observacionais, estudos de coorte, estudos de acompanhamento e ensaios clínicos com dados de acompanhamento pós-UTI; (5) aqueles em que os desfechos analisados foram mortalidade, qualidade de vida e/ou estado funcional pós-UTI; (7) os estudos selecionados definiram o IMC de acordo com as categorias propostas pela OMS [25]: peso normal (18,50 a 24,99 Kg/m²), sobrepeso (25,00 a 29,99 Kg/m²) e obesidade (> 30 Kg/m²). Para o presente estudo, a mortalidade foi considerada como desfecho primário, e QVRS e estado funcional como desfechos secundários.

Apenas estudos publicados em inglês, espanhol e português foram incluídos. Foram excluídos estudos em que a classificação do IMC não era de acordo com a OMS; estudos que não apresentavam dados de mortalidade (frequências absolutas e/ou relativas) separados nas categorias de IMC de interesse; estudos que não possuíam acompanhamento após a alta hospitalar e estudos em que o grupo comparador não eram pacientes com peso normal. Não foram incluídas revisões sistemáticas e/ou metanálises, cartas, editoriais, opinião de autores, resumos publicados em congressos, estudos de caso, dissertações e teses.

Seleção dos estudos e extração dos dados

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores de forma independente (MGB; ACKB). Primeiramente, foram avaliados todos os estudos através de leitura de título e resumo (fase 1 da seleção dos estudos). Logo após, para cada estudo potencialmente elegível, os mesmos dois revisores, de forma independente, leram os estudos na íntegra visando confirmar a elegibilidade (fase 2 da seleção dos estudos). Discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso e, quando necessário, por mediação de um terceiro revisor (CT).

Através de um formulário padronizado, a extração de dados também foi realizada pelos mesmos dois revisores, de forma independente. Quando disponíveis, os seguintes dados foram extraídos dos estudos: nome dos autores; ano da publicação; país da publicação, desenho do estudo, grupo exposição; grupo comparador; tamanho da amostra, idade (anos), gênero (masculino); “*Simplified Acute Physiology Score 3*” (*SAPS 3*); “*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II e III)*”. Autores foram contatados por e-mail para dados não reportados e, caso não houvesse retorno da informação ou caso os dados solicitados não estivessem disponíveis, os estudos e/ou dados em questão foram excluídos das análises.

Avaliação do risco de viés (qualidade metodológica dos estudos)

O risco de viés dos estudos selecionados foi avaliado por dois revisores (MGB; AB) independentemente através do instrumento proposto por Downs & Black [26]. Outros autores vêm utilizando este instrumento com itens adequados e customizados [27–29]. Esse instrumento foi originalmente projetado para avaliar a qualidade metodológica de estudos randomizados e não randomizados de intervenções bem como de estudos observacionais. Desta forma, o instrumento foi aplicado retirando os itens 4, 8, 9, 13, 14,

15, 16, 17, 19, 23, 24, 25, 26 e 27, pois esses itens não foram relevantes para o desenho dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. As questões incluídas foram 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 18, 20, 21 e 22, resultando em uma pontuação máxima de 14 pontos. O número dado pela soma total das questões foi dividido pelo número total de itens aplicáveis no estudo e no final multiplicado por 100. A pontuação da qualidade dos estudos foi baseada em Canuto e colaboradores [27], no qual, estudos com questões que tiveram pontuação 1 ou 2 foram classificados como tendo um “baixo risco de viés”, enquanto estudos que apresentavam uma nota 0 já eram classificados com “risco de viés”.

Análise dos dados

As associações entre obesidade, sobrepeso e peso normal e mortalidade foram determinadas calculando-se o risco relativo (RR) agrupado dos estudos incluídos dentro de cada corte de tempo utilizado para as avaliações (até 30 dias, 60 dias, 90 dias e 1 ano) bem como seus limites inferiores e superiores do intervalo de confiança 95% (CI). Tais cálculos foram realizados a partir das frequências absolutas e/ou relativas de mortalidade dentro de cada estratificação de IMC apresentadas pelos estudos, usando o modelo de efeitos aleatórios.

A heterogeneidade estatística foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pelo teste de inconsistência I²; considerando-se valores de 50% indicativos de alta heterogeneidade [24].

“*Forest plots*” foram gerados indicando os efeitos agrupados apresentando o RR e o IC para cada análise temporal. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises foram realizadas no software OpenMeta Analyst versão 10.10 [30].

Resultados

Seleção de estudos

Um total de 17.663 estudos foram identificados por meio das estratégias de buscas utilizadas. Nenhum estudo adicional foi incluído resultante da busca manual nas listas de referências dos estudos selecionados. Após a remoção das duplicatas, um total de 16.142 estudos permaneceram para a triagem através de títulos e resumos. Logo após, 37 estudos foram considerados potencialmente elegíveis e selecionados para revisão do texto

completo. Após essa segunda fase de seleção, 24 estudos foram excluídos e os motivos da exclusão estão descritos no material suplementar 2. Finalmente, 13 estudos foram incluídos na presente revisão sistemática (figura 1).

Características dos estudos

Ao todo, os dados referentes a 42.539 participantes foram utilizados nas metanálises, tendo uma variação amostral de 46 a 5.463 participantes. O ano de publicação dos estudos incluídos variou de 2004 a 2022. A maioria dos estudos foram realizados nos Estados Unidos [12, 20, 21, 31–36] e os demais foram realizados na Austrália [11], Arábia Saudita [37] e China [19, 38]. No que se refere ao desenho do estudo, a maioria foi uma coorte retrospectiva [12, 31, 34–36, 38], seguido de análises secundárias de ensaios clínicos randomizados [20, 21, 33, 37], coorte prospectiva [11], estudo observacional [32] e análise secundária retrospectiva [19]. O tempo de acompanhamento dos pacientes foi de 28 dias a 1 ano, sendo que em 2 estudos [20, 33] o tempo de acompanhamento foi de 28 dias, em 6 estudos [11, 19, 32, 35, 36, 39] o tempo de acompanhamento foi de 30 dias, em 2 [31, 33] estudos o tempo de acompanhamento foi de 60 dias, em 4 estudos [21, 32, 37, 38] o tempo de acompanhamento foi de 90 dias, em apenas 1 estudo [20] o tempo de acompanhamento foi de 180 dias e por fim, em 4 estudos [11, 19, 34, 39] o tempo de acompanhamento foi de 1 ano. Nos 13 estudos incluídos, a obesidade foi classificada de acordo com o IMC, porém 5 estudos [19, 34, 38–40] categorizaram o IMC apenas em obesos (ou seja, juntando todas as categorias de classificação da obesidade em um único grupo, todos os participantes com $IMC \geq 30$ Kg/m^2 . Para facilitar o entendimento, iremos utilizar a nomenclatura “obesos em geral” para nos referirmos a essa categoria); 6 estudos [11, 21, 31–33, 37] categorizaram o IMC em obesos e obesos severos ($IMC \geq 40$ Kg/m^2); 1 estudo [11] categorizou em obeso e obeso severo (>35 Kg/m^2) e 1 estudo [35] categorizou em obesidade grau I, II e III.

Qualidade metodológica dos estudos incluídos

Dos 13 estudos incluídos, 100% mostraram claramente a hipótese/objetivo, 92% descreveram os resultados primários, 62% indicaram os critérios de inclusão e exclusão dos participantes, 100% descreveram os possíveis fatores de confusão, 100% relataram os principais achados, 92% mostraram variabilidade aleatória dos dados, 100% descreveram valores de probabilidade, em 92% dos estudos os participantes eram representativos da população, 100% utilizaram métodos estatísticos apropriados, 100%

mediram o resultados de forma precisa e confiável, 85% recrutaram participantes da mesma população e 77% dos estudos recrutaram os participantes no mesmo período de tempo (material suplementar 3).

Síntese dos dados

A seguir serão apresentados os resultados da metanálise em relação ao desfecho principal, ou seja, mortalidade pós-UTI. Em relação aos desfechos secundários, QVRS e estado funcional pós-UTI, em nossas buscas, não foram encontrados estudos que abordassem esses desfechos e estivessem de acordo com nossos critérios de elegibilidade. Além de que, não foi possível fazer a análise de mortalidade em 180 dias, pois com este período de acompanhamento só encontramos 1 estudo [40].

Mortalidade pós-UTI

1) Mortalidade em até 30 dias

Oito estudos [11, 19, 20, 32, 33, 35, 36, 39] avaliaram a mortalidade em até 30 dias. Em comparação com pacientes com peso normal, pacientes com sobrepeso (RR 0.84, 95% CI 0.75-0.96, $p=0.008$, $I^2=59\%$), obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.69-0.81, $p<0.001$, $I^2= 1\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.54-0.90, $p=0.006$, $I^2=27\%$) apresentaram menor risco de morte em até 30 dias pós-UTI. Não foi observada associação significativa (RR 0.91, CI 0.62-1.36, $p=0.66$, $I^2=57\%$) entre obesidade severa e risco de morte com peso normal em até 30 dias pós-UTI. A figura 2 demonstra graficamente esses resultados.

2) Mortalidade em 60 dias

No que se refere a mortalidade em 60 dias, apenas 2 estudos [31, 33] avaliaram a mortalidade neste período. Pacientes obesos em geral (RR 0.75, CI 95% 0.66-0.86, $p<0.001$, $I^2= 0\%$) e obesos grau I e II (RR 0.7, CI 95% 0.58-0.85, $p< 0.001$, $I^2= 0\%$) apresentaram menor risco de morte no período avaliado quando comparados com pacientes com peso normal. Não foi observada associação significativa entre pacientes com sobrepeso (RR 0.96, CI 0.78-1.17, $p=0.67$, $I^2=32\%$) e obesos severos (RR 0.88 CI 95% 0.65-1.2, $I^2=0\%$) e risco de morte quando comparados a pacientes com peso normal em 60 dias pós-UTI (Figura 3).

3) Mortalidade em 90 dias

Em relação a mortalidade em 90 dias pós-UTI, foram avaliados no máximo 4 estudos [21, 32, 37, 38]. Pacientes obesos grau I e II (RR 0.77, CI 95% 0.69-0.87, $p < 0.001$, $I^2 = 0\%$) quando comparados a pacientes com peso normal apresentaram menor risco de morte em 90 dias pós-UTI. Não foi observada associação significativa entre as demais categorias de IMC e mortalidade em 90 dias pós-UTI. A figura 4 demonstra graficamente esses resultados.

4) Mortalidade em 1 ano

Quatro estudos [11, 19, 34, 39] avaliaram a mortalidade em 1 ano pós-UTI. Pacientes com sobrepeso (RR 0.83, IC 95% 0.70-0.97, $p = 0.021$, $I^2 = 64.21\%$) e obesos em geral apresentaram (RR 0.67, CI 95% 0.58-0.77, $p < 0.001$, $I^2 = 47.71\%$) menor risco de morte em 1 ano pós-UTI quando comparados com pacientes com peso normal (Figura 5). Não foram realizadas análises com as demais estratificações de obesidade porque não houveram estudos que apresentaram esses dados no tempo de 1 ano de acompanhamento.

Discussão

Ao nosso conhecimento, esta é a primeira revisão sistemática com metanálise a abordar o paradoxo da obesidade em pacientes que sobreviveram à internação na UTI e foram acompanhados após a alta hospitalar. Os achados demonstram que pacientes com sobrepeso, obesos em geral e obesos grau I e II apresentam menor risco de mortalidade em até 30 dias pós-UTI em comparação com peso normal. No período de 60 dias pós-UTI, pacientes obesos e obesos grau I e II apresentam menor risco de mortalidade quando comparados à pacientes com peso normal. Em 90 dias pós-UTI, apenas a obesidade grau I e II demonstrou associação com menor risco de mortalidade em comparação com peso normal. E, por fim, quando comparados com peso normal, tanto pacientes com sobrepeso quanto obesos apresentaram menor risco de mortalidade em 1 ano pós-UTI.

Nossos achados reforçam as evidências já existentes sobre o paradoxo da obesidade, trazendo a novidade de sua existência no pós-UTI. Como podemos observar, independente do tempo de acompanhamento após a alta hospitalar, a obesidade (em diferentes graus) atuou como fator protetor em relação à mortalidade. Porém a obesidade severa não foi associada a mortalidade em nenhum período de acompanhamento. No entanto, os estudos que avaliaram a obesidade severa tiveram uma amostra

consideravelmente menor e isso pode limitar a capacidade de demonstrar potenciais resultados.

É importante ressaltar que, embora algumas metanálises [10, 15, 16, 41, 42] apoiem a existência do paradoxo da obesidade em pacientes internados na UTI, resultados no pós-UTI ainda carecem de conclusões. Nosso estudo encontrou resultados semelhantes a uma metanálise realizada apenas com pacientes em ventilação mecânica que em uma análise de subgrupo observou que sobrepeso e obesidade foram associados a menor mortalidade quando comparados a pacientes com peso normal tanto em menos de 6 meses de acompanhamento quanto em mais de 6 meses [10]. Porém esta metanálise também considerou pacientes que foram acompanhados durante a internação na UTI.

A existência do paradoxo da obesidade e as hipóteses fisiológicas que explicam o paradoxo da obesidade vem sendo constantemente debatidas. Alguns pressupostos biológicos auxiliam na explicação do paradoxo da obesidade na doença crítica: 1) alterações metabólicas - alterações no tecido adiposo podem promover maior armazenamento de metabólitos tóxicos (aumento da capacidade de absorção e metabolização da glicose e triglicerídeos) [43]; características imunológicas anti-inflamatórias devido ao perfil de adipocinas com propriedades imunomoduladoras que podem auxiliar na redução da resposta inflamatória [41, 44] e também, acúmulo e ativação de macrófagos do tipo M2 [45] durante a doença crítica podem produzir uma resposta inflamatória atenuada; 2) estado nutricional: as reservas nutricionais aumentadas no paciente obeso podem conferir proteção devido ao estado hipercatabólico da doença crítica que é caracterizada pelo aumento da demanda energética [15, 44]; 3) disparidade nos processos de cuidado na doença crítica: é possível que os profissionais da saúde organizem planos de tratamento mais agressivos [46] devido a concepções pré-estabelecidas de que o paciente obeso possui um curso clínico mais complicado; aumento na utilização de protocolos e diretrizes padronizando o manejo terapêutico relacionado a hiperglicemia e à sepse pode auxiliar na redução das complicações no paciente obeso crítico [41]; há a possibilidade de que pacientes obesos, mesmo que com doenças menos graves [4], podem ser transferidos mais precocemente para UTI devido a falta de profissionais nas enfermarias. Todas essas hipóteses demonstram que o paradoxo da obesidade é muito mais complexo quando o relacionamos com a doença crítica e que o tecido adiposo pode exercer um papel protetor na doença crítica [43].

O número de estudos sobre o paradoxo da obesidade no pós-UTI tem aumentado nos últimos anos [10, 11, 19, 36, 39]. Apesar da QVRS estar sendo muito utilizada para

avaliar resultados do pós-UTI [47–51], a preocupação em associar o paradoxo da obesidade com desfechos centrados na saúde do paciente ainda é uma limitação importante na literatura disponível. Além de que, encontramos apenas um estudo que associou sobrepeso com melhoria no estado funcional em pacientes acompanhados por 6 meses pós-UTI [52]. Porém este estudo não foi incluído nesta metanálise, pois utilizou como categoria de referência pacientes abaixo do peso.

Menores índices de QVRS podem estar associados à obesidade [53–55] e ao pós-UTI [22, 48, 51, 55–57]. Além de que QVRS e estado funcional em pacientes pós-UTI são desfechos intimamente relacionados, pois a dependência funcional também está associada a piora na QVRS [11]. Uma revisão sistemática demonstrou que 69% dos pacientes sobreviventes à UTI, experimentam algum tipo de dependência após internação na UTI [58]. Alguns estudos a longo prazo relataram uma associação de sobrepeso [59–61] e obesidade [61] com melhora no estado funcional, porém os participantes nesses estudos não eram de pacientes críticos. Portanto, é necessário avaliarmos a associação entre essas variáveis para verificar se a obesidade também pode atuar como fator protetor e promover melhorias na QVRS e estado funcional em pacientes pós-UTI.

Esta revisão sistemática possui algumas limitações. Primeiramente, devemos considerar as limitações metodológicas inerentes a estudos observacionais (que foram a maioria dos estudos incluídos na presente revisão) [44], considerando que não são adequados para o estabelecimento de relação de causa-efeito entre as variáveis estudadas. Além de que, em estudos retrospectivos não é possível eliminar totalmente o erro de viés de seleção [41]. Em segundo lugar, devemos considerar que a doença crítica possui características conforme a condição do paciente [44], desta forma, o próprio paciente da UTI já é considerado complexo devido a sua própria condição. Além de que, os estudos incluídos foram realizados em períodos diferentes de acompanhamento e utilizaram diversas formas para categorizar a obesidade pelo IMC (alguns trazendo todos os pacientes obesos em um mesmo grupo, outros separando-os de acordo com o grau de obesidade). Esses fatores podem ter colaborado para os diferentes níveis de heterogeneidade nas análises. Em terceiro lugar, o IMC não é capaz de avaliar a distribuição da gordura corporal [11, 25, 62], apesar de ser frequentemente utilizado como medida substituta para classificar obesidade e ser amplamente recomendado como um critério fácil para categorizar indivíduos obesos tanto a nível populacional [25] quanto em UTI [16]. Em quarto lugar, alguns fatores de confusão como morbidades pré-existentes, sepse e infecção adquirida na UTI não puderam ser avaliadas, pois a maioria

dos estudos não relatou essas variáveis. E por fim, devido às características dos estudos incluídos e das informações disponíveis, não foi possível realizar as análises de sensibilidade previstas, como, por exemplo, usando a gravidade da doença.

Apesar das limitações, o uso do IMC nesta metanálise também pode ser considerado um ponto forte, pois além de ser mundialmente utilizado [11, 37, 38, 63] é de fácil determinação. Outras medidas para avaliar adiposidade, como a tomografia computadorizada, não são rotineiramente utilizadas dentro de hospitais e na UTI [13] o que dificultaria a realização de muitos estudos com objetivo de avaliar a obesidade. Além de que, este estudo contribui para o debate sobre a importância de avaliarmos resultados centrados na saúde dos pacientes, principalmente após a alta hospitalar.

Considerando a heterogeneidade encontrada em algumas das análises apresentadas, sugerimos novas investigações que sejam ajustadas a possíveis variáveis de confusão que possam elucidar o paradoxo da obesidade em diversos desfechos pós-UTI. Além de que, o papel do tecido adiposo na doença crítica parece ser um assunto promissor para futuras investigações. Ainda, considerando a crescente prevalência da obesidade a nível populacional, será necessário maiores investigações levando em consideração a obesidade severa [41].

Assim, uma melhor compreensão de como a doença crítica pode afetar a saúde e o bem-estar dos pacientes no pós-UTI, pode auxiliar tanto na alocação de recursos terapêuticos e financeiros quanto nas reflexões para a constituição de novas políticas de saúde que levem em consideração essa população. A trajetória do paciente sobrevivente da UTI deveria ser constituída de mecanismos que auxiliassem na recuperação da QVRS e estado funcional após a alta hospitalar, como ambulatórios pós-UTI ou centros de reabilitação [47, 64].

Conclusão

Em conclusão, os resultados desta metanálise mostram que a obesidade pode ter um efeito protetor em relação à mortalidade em diferentes períodos, desde 28 dias até 1 ano, de acompanhamento pós-UTI. Porém este efeito protetor varia de acordo com o período de acompanhamento e a categoria do IMC para obesidade, além de que não está associado à obesidade severa. Há uma lacuna na literatura no que se refere a estudos que avaliem o efeito da obesidade em resultados centrados na saúde do paciente, como QVRS e estado funcional.

Referências

1. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, Salama JS, Vos T, Abate KH, Abbafati C, Ahmed MB, Al-Aly Z, Alkerwi A, Al-Raddadi R, Amare AT, Amberbir A, Amegah MC (2017) Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 377:13–27
2. Schetz M, De Jong A, Deane AM, et al (2019) Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med* 45:757–769
3. WHO. (2021) World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva
4. Sakr Y, Alhussami I, Nanchal R, Wunderink RG, Pellis T, Wittebole X, Martin-Loeches I, François B, Leone M, Vincent JL (2015) Being overweight is associated with greater survival in ICU patients: Results from the intensive care over nations audit. *Crit Care Med* 43:2623–2632
5. Hogue CW, Stearns JD, Colantuoni E, Robinson KA, Stierer T, Mitter N, Pronovost PJ, Needham DM (2009) The impact of obesity on outcomes after critical illness: A meta-analysis. *Intensive Care Med* 35:1152–1170
6. Li S, Wang Z, Huang J, Fan J, Du H, Liu L, Che G (2017) Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery: Does the “obesity paradox” really exist? *Eur J Cardio-thoracic Surg* 51:817–828
7. Cabezas-Rodríguez I, Carrero JJ, Zoccali C, et al (2013) Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1725–1733
8. Han SJ, Boyko EJ (2018) The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 42:179–187
9. Rodríguez-Castro E, Rodríguez-Yáñez M, Arias-Rivas S, Santamaría-Cadauid M, López-Dequidt I, Hervella P, López M, Campos F, Sobrino T, Castillo J (2019) Obesity Paradox in Ischemic Stroke: Clinical and Molecular Insights. *Transl Stroke Res* 10:639–649
10. Zhao Y, Li Z, Yang T, Wang M, Xi X (2018) Is body mass index associated with

- outcomes of mechanically ventilated adult patients in intensive critical units? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 13:1–15
11. Peake SL, Moran JL, Ghelani DR, Lloyd AJ, Walker MJ (2006) The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: A prospective study. *Crit Care Med* 34:2929–2939
 12. Abhyankar S, Leishear K, Callaghan FM, Demner-Fushman D, McDonald CJ (2012) Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/cc11903>
 13. Pepper DJ, Sun J, Welsh J, Cui X, Suffredini AF, Eichacker PQ (2016) Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>
 14. Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, Codner P, Kiraly L, Martindale RG (2016) The Critical Care Obesity Paradox and Implications for Nutrition Support. *Curr Gastroenterol Rep*. <https://doi.org/10.1007/s11894-016-0519-8>
 15. Oliveros H, Villamor E (2008) Obesity and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity* 16:515–521
 16. Khalooeifard R, Djafarian K, Safabakhsh M, Rahmani J, Shab-Bidar S (2020) Dose-Response Meta-Analysis of the Impact of Body Mass Index on Mortality in the Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract* 35:1010–1020
 17. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC (2010) Three-Year Outcomes for Medicare Beneficiaries. *JAMA - J Am Med Assoc* 303:849–856
 18. Lone NI, Gillies MA, Haddow C, Dobbie R, Rowan KM, Wild SH, Murray GD, Walsh TS (2016) Five-year mortality and hospital costs associated with surviving intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 194:198–208
 19. Li S, Hu X, Xu J, et al (2019) Increased body mass index linked to greater short- and long-term survival in sepsis patients: A retrospective analysis of a large clinical database. *Int J Infect Dis* 87:109–116
 20. O'Brien JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM (2004) Excess Body Weight Is Not Independently Associated with Outcome in Mechanically Ventilated Patients with Acute Lung Injury. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-5-200403020-00009>
 21. Stapleton RD, Dixon AE, Parsons PE, Ware LB, Suratt BT (2010) The

- association between BMI and plasma cytokine levels in patients with acute lung injury. *Chest* 138:568–577
22. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM (2010) Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 38:2386–2400
 23. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al (2000) Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology. *JAMA J Am Med Assoc* 283:2008–2012
 24. Higgins, J., Deeks, J., & Altman D (2011) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Cochrane Collab. version 5.:
 25. WHO (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Heal. Organ. - Tech. Rep. Ser.* 894:
 26. Downs SH, Black N (1998) The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 52:377–384
 27. Canuto R, Da Silva Garcez A, Kac G, De Lira PIC, Olinto MTA (2017) Eating frequency and weight and body composition: A systematic review of observational studies. *Public Health Nutr* 20:2079–2095
 28. Ratcliffe E, Pickering S, McLean S LJ (2014) Is there a relationship between subacromial impingement syndrome and scapular orientation? A systematic review. *Br J Sport Med* 48:1251–6
 29. Grider HS, Douglas SM, Raynor HA (2021) The Influence of Mindful Eating and/or Intuitive Eating Approaches on Dietary Intake: A Systematic Review. *J Acad Nutr Diet* 121:709-727.e1
 30. Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P. & Schmid CH (2012) Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational Back-end. *J Stat Softw* 49:1–15
 31. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC GM (2012) Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 23:2601–8
 32. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKane CK, Moromizato T, Rawn JD, Christopher KB (2015) The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 43:87–100
 33. Soubani AO, Chen W, Jang H (2015) The outcome of acute respiratory distress syndrome in relation to body mass index and diabetes mellitus. *Hear Lung J*

34. Zhang W, Wang Y, Li W, Wang J (2021) Association Between Obesity and Short-And Long-Term Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Based on the Berlin Definition. *Front Endocrinol (Lausanne)* 11:1–11
35. Gao M, Sun J, Young N, Boyd D, Atkins Z, Li Z, Ding Q, Diehl J, Liu H (2016) Impact of body mass index on the outcomes in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 30:1308–16
36. Choi C, Lennon RJ, Choi DH, Serafim LP, Allen AM, Kamath PS, Shah VH, de Moraes AG, Simonetto DA (2022) Relationship Between Body Mass Index and Survival Among Critically Ill Patients With Cirrhosis. *J Intensive Care Med* 37:817–824
37. Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, et al (2017) Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high-and low-nutritional-risk critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 195:652–662
38. Tsai YH, Lin CY, Chen YM, et al (2021) Impact of body mass index on the survival of patients with sepsis with different modified nutric scores. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu13061873>
39. Abhyankar S, Leishear K, Callaghan FM, Demner-Fushman D, McDonald CJ (2012) Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Crit Care* 16:R235
40. O'Brien JM, Philips GS, Ali NA, Aberegg SK, Marsh CB, Lemeshow S (2012) The association between body mass index, processes of care, and outcomes from mechanical ventilation: A prospective cohort study. *Crit Care Med* 40:1456–1463
41. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA (2008) Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis. *Crit Care Med* 36:151–158
42. Pepper DJ, Demirkale CY, Sun J, Rhee C, Fram D, Eichacker P, Klompas M, Suffredini AF, Kadri SS (2019) Does Obesity Protect Against Death in Sepsis? A Retrospective Cohort Study of 55,038 Adult Patients. *Crit Care Med* 47:643–650
43. Langouche L, Vander Perre S, Thiessen S, Gunst J, Hermans G, D'Hoore A, Kola B, Korbonits M, Van Den Berghe G (2010) Alterations in adipose tissue during critical illness: An adaptive and protective response? *Am J Respir Crit Care Med* 182:507–516
44. Karampela I, Chrysanthopoulou E, Christodoulatos GS DM (2020) Is There an

- Obesity Paradox in Critical Illness ? Epidemiologic and Metabolic Considerations. *Curr Obes Rep* 9:231–244
45. Langouche L, Marques MB, Ingels C, Gunst J, Derde S, Vander Perre S, D’Hoore A, Van den Berghe G (2011) Critical illness induces alternative activation of M2 macrophages in adipose tissue. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/cc10503>
 46. Pan J, Shaffer R, Sinno Z, Tyler M, Ghosh J (2017) The obesity paradox in ICU patients. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS* 3360–3364
 47. Hofhuis JGM, Schrijvers AJP, Schermer T, Spronk PE (2021) Health-related quality of life in ICU survivors—10 years later. *Sci Rep* 11:1–10
 48. Estrup S, Kjer CKW, Vilhelmsen F, Ahmed N, Poulsen LM, Gøgenur I, Mathiesen O (2022) Health-related quality of life, anxiety and depression and physical recovery after critical illness – A prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 66:85–93
 49. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS (2018) Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Crit Care Med* 46:594–601
 50. Ferrand N, Zaouter C, Chastel B, Faye K, Fleureau C, Roze H, Dewitte A, Ouattara A (2019) Health related quality of life and predictive factors six months after intensive care unit discharge. *Anaesth Crit Care Pain Med* 38:137–141
 51. Sidiras G, Patsaki I, Karatzanos E, Dakoutrou M, Kouvarakos A, Mitsiou G, Routsis C, Stranjalis G, Nanas S, Gerovasili V (2019) Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired Weakness – A post hoc analysis. *J Crit Care* 53:223–230
 52. Tang HJ, Tang HY, Chang CM, Su PF, Chen CH (2020) Functional Status in Older Intensive Care Unit Survivors. *Clin Nurs Res* 29:5–12
 53. Busutil R, Espallardo O, Torres A, Martínez-Galdeano L, Zozaya N, Hidalgo-Vega Á (2017) The impact of obesity on health-related quality of life in Spain. *Health Qual Life Outcomes* 15:1–11
 54. Donini LM, Rosano A, Di Lazzaro L, Lubrano C, Carbonelli M, Pinto A, Giusti AM, Lenzi A, Siervo M (2020) Impact of Disability, Psychological Status, and Comorbidity on Health-Related Quality of Life Perceived by Subjects with Obesity. *Obes Facts* 13:191–200

55. Langerud AK, Rustøen T, Småstuen MC, Kongsgaard U, Stubhaug A (2018) Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interference. *PLoS One* 13:1–13
56. Su YX, Xu L, Gao XJ, Wang ZY, Lu X, Yin CF (2018) Long-term quality of life after sepsis and predictors of quality of life in survivors with sepsis. *Chinese J Traumatol - English Ed* 21:216–223
57. Thompson K, Taylor C, Jan S, Li Q, Hammond N, Myburgh J, Saxena M, Venkatesh B, Finfer S (2018) Health-related outcomes of critically ill patients with and without sepsis. *Intensive Care Med* 44:1249–1257
58. Hopkins RO, Suchyta MR, Kamdar BB, Darowski E, Jackson JC, Needham DM (2017) Instrumental activities of daily living after critical illness: A systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 14:1332–1343
59. Nair S, Chen S, Gupta D, Smith AJ, McGregor AL (2021) Higher BMI Confers a Long-Term Functional Status Advantage in Elderly New Zealand European Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 30:105711
60. Zhao L, Du W, Zhao X, Liu L, Wang C, Wang Y, Wang A, Liu G, Wang Y, Xu Y (2014) Favorable functional recovery in overweight ischemic stroke survivors: Findings from the China National Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:e201–e206
61. Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert H (2013) Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: Observations from the tempis trial. *Eur Heart J* 34:268–277
62. Lewis OD, Ngwa J, Kibreab A, Phillpotts M, Thomas A, Mehari A (2017) Body Mass Index and Intensive Care Unit Outcomes in African American Patients. *27:161–168*
63. Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, Suratt BT, Heyland DK (2011) Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest* 140:1198–1206
64. Teixeira C, Rosa RG (2018) Post-intensive care outpatient clinic: Is it feasible and effective? A literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 30:98–111

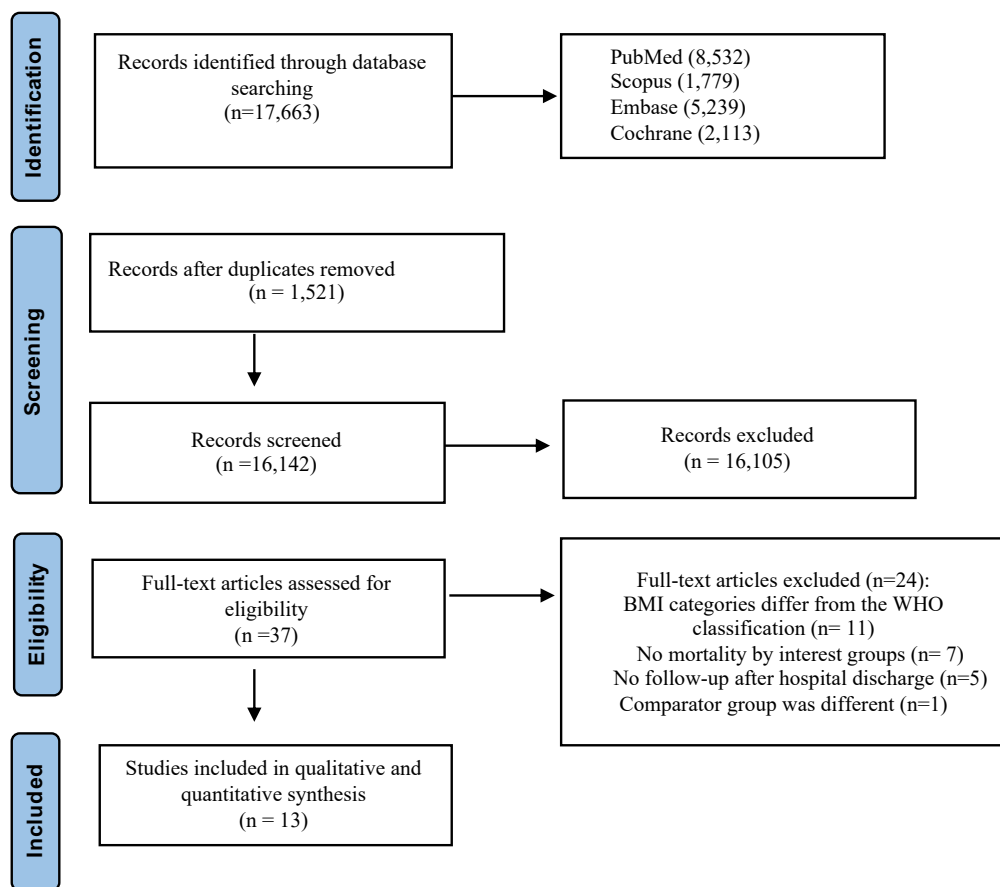


Figure 1. Flowchart of number of articles retrieved during the literature search and study selection.

Table 1 –Characteristics of the included studies.

Author	Country	Study Design	Patient groups	Sample Size	Age Mean \pm SD	Males (n)	Severity of illness Mean \pm SD	Follow-up duration (days)
O'Brien <i>et al.</i> , 2004 [20]	US	Secondary analysis RCT's	Normal Weight	334	51.9 \pm 18	194	APACHE III 78.2 \pm 27.4	28
			Overweight	254	52.7 \pm 17.6	165	76.8 \pm 27.4	180
			Obese	219	49.4 \pm 15.9	119	73.0 \pm 28.2	
Peake <i>et al.</i> , 2006 [11]	AUS	Prospective, Observational Cohort Study	Normal Weight	129	61.3 \pm 20.4	78	19.9 \pm 7.9	30
			Overweight	151	64.1 \pm 16.1	88	19.9 \pm 7.9	365
			Obese	75	62.9 \pm 14.4	43	19.9 \pm 8.7	
			Severely Obese	54	61.0 \pm 15.7	27	19.4 \pm 8.0	
Stapleton <i>et al.</i> , 2010 [21]	US	Secondary analysis RCT's	Normal Weight	542	51.6 \pm 17.9	516	APACHE III 89.9 \pm 29.8	90
			Overweight	417	52.1 \pm 18.3	267	87.2 \pm 30.1	
			Obese	315	51.0 \pm 15.5	171	83.7 \pm 30.5	
			Severely Obese	74	49.3 \pm 13.1	23	81.5 \pm 28.6	
Abhyankar <i>et al.</i> , 2012 [12]	US	Retrospective Cohort	Normal Weight	5463	69.4 (51.7-80.4)*	2994	SAPS 12.2 \pm 5.4	30
			Overweight	5276	67.2 (53.6-77.8)*	3375	12.0 \pm 5.3	365
			Obese	5287	62.3 (51.7-73.2)*	2930	12.0 \pm 5.3	
Soto <i>et al.</i> , 2012 [31]	US	Retrospective Cohort	Normal Weight	233	58.8 \pm 18.8	147	APACHE III 75.4 \pm 22.5	60
			Overweight	238	59 \pm 18.7	164	75.7 \pm 25.7	
			Obese	189	56.7 \pm 16.9	124	70.4 \pm 21.1	
			Severely Obese	60	50.2 \pm 13.9	26	69.1 \pm 21.3	
Robinson <i>et al.</i> , 2015 [32]	US	Observational Study	Normal Weight	2369	64.5 \pm 15.6	1301	APACHE II 22.7 \pm 8.3	30
			Overweight	2036	65 \pm 15.6	1301	25.4 \pm 8.3	90
			Obese	1471	62.6 \pm 14.7	821	25.3 \pm 6.3	
			Severely Obese	328	57.5 \pm 13.9	135	23.0 \pm 4.1	
Soubani <i>et al.</i> , 2015 [33]	US	Secondary analysis RCT's	Normal Weight	948	48 (16-89)*	545	APACHE III 90 (16-195)*	28
			Overweight	801	51 (17-89)*	483	86 (23-205)*	60
			Obese	687	51 (18-89)*	360	86(17-194)*	
			Severely Obese	175	49 (16-59)*	61	84 (30-157)*	
Gao <i>et al.</i> , 2016 [35]	US	Retrospective Cohort	Normal Weight	1144	64.9 \pm 13.5	745	Data not provided	30
			Overweight	1774	64.3 \pm 12.2	1338		
			Obese (class I)	1044	63.3 \pm 11.5	722		
			Obese (class II)	441	61.8 \pm 11.2	278		
			Severely Obese	275	59.1 \pm 11.4	140		

Arabi <i>et al.</i> , 2017 [37]	SA	Secondary analysis RCT's	Normal Weight Overweight Obese Severely Obese	116 133 125 46	Data not provided	Data not provided	Data not provided	90
Li <i>et al.</i> , 2019 [19]	CHN	Retrospective Secondary Analysis	Normal Weight Overweight Obese	1726 1653 1910	67.6±17.5 67.4±15.9 64.2±14.8	1022 974 977	SAPS II 45.5±15.8 45.9±16.5 44.6±16.3	30 365
Tsai <i>et al.</i> , 2021 [38]	CHN	Retrospective Cohort	Normal Weight Overweight Obese	405 180 65	Data not provided	Data not provided	Data not provided	90
Zhang <i>et al.</i> , 2021[34]	US	Retrospective Cohort	Normal Weight Overweight Obese	710 749 812	64.10±19.22 62.09±17.58 59.12±15.33	442 488 435	SAPS II 45.47±14.31 44.56±14.76 43.31±15.10	365
Choi <i>et al.</i> , 2022 [36]	US	Retrospective Cohort	Normal Weight Overweight Obese (class I, II) Severely Obese	282 351 347 126	57.1 (50.8, 64.3)* 60.4 (52.7-69.5)* 60.5 (53.7-67.3)* 57.2(51.8-65.7)*	162 228 206 71	APACHE III 42 (31.0-55.0)* 49 (35.0-65.0)* 46 (32.0-59.0) 45 (32.0-58.0)*	30

* Median. Abbreviations: SD, standard deviation; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiology Score ; RCT, Randomized Clinical Trial; US, United States; AUS, Australia; SA, Saudi Arabia, CHN, China

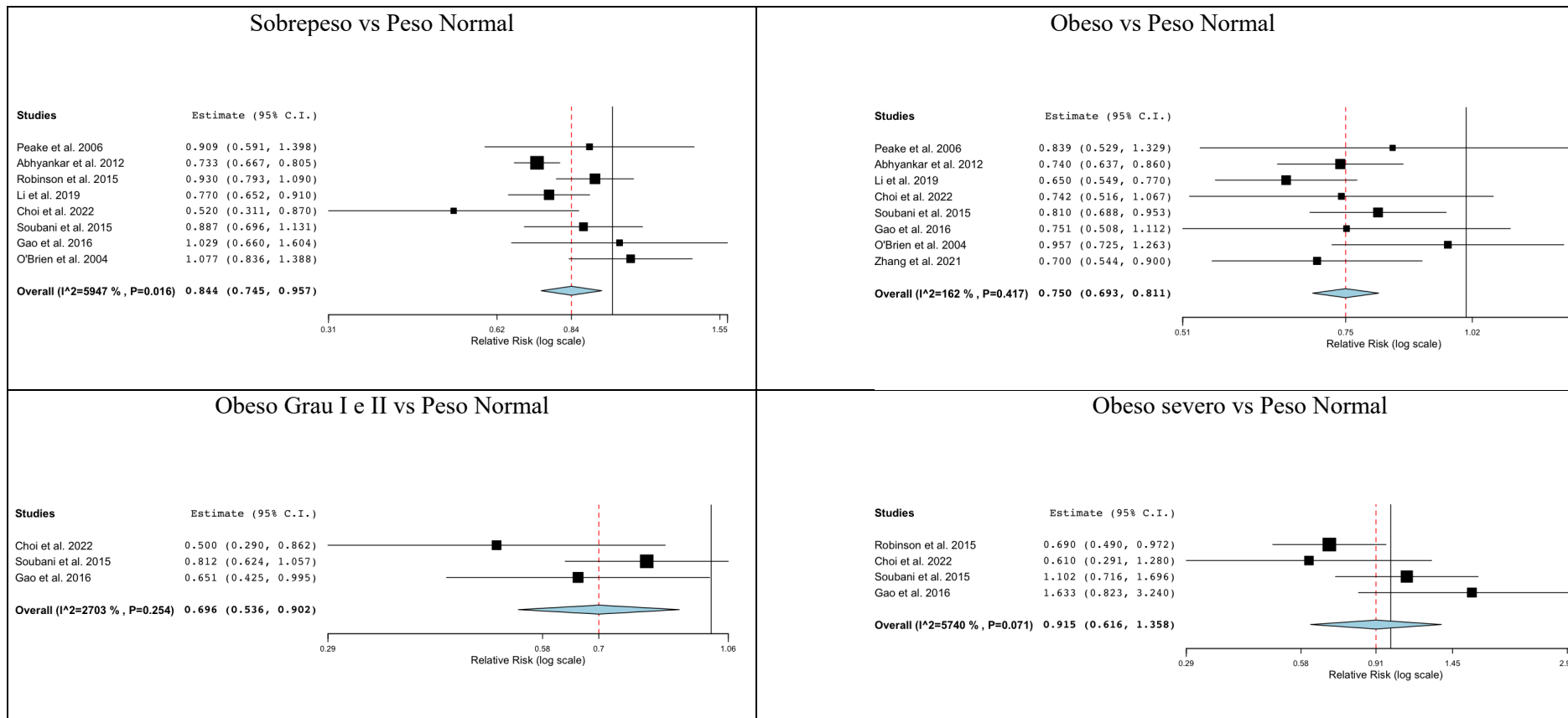


Figura 2. Mortality within 30 days after UTI in the comparison of exposed groups (overweight, obese, obese grade I and II and severely obese) versus non-exposed group (normal weight). CI: confidence interval; filled squares represent the relative risk estimate for the specific study; filled diamond represents the pooled relative risk of the analysis, considering the studies included for that time of analysis (mortality within 30 days).

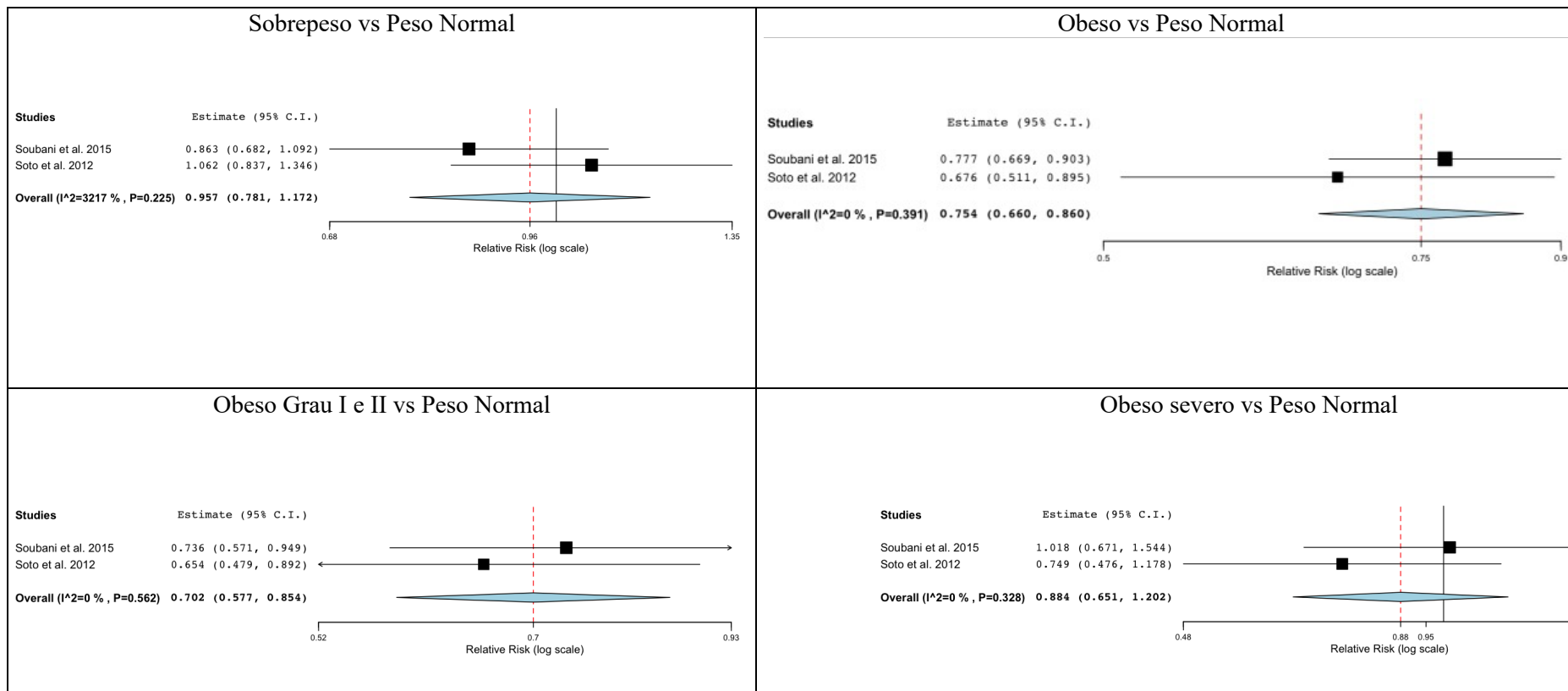


Figura 3. Mortality in 60 days post-ICU in the comparison of exposed groups (overweight, obese, obese grade I and II and severely obese) versus non-exposed group (normal weight). CI: confidence interval; filled squares represent the relative risk estimate for the specific study; filled diamond represents the pooled relative risk of the analysis, considering the studies included for that time of analysis (60-day mortality).

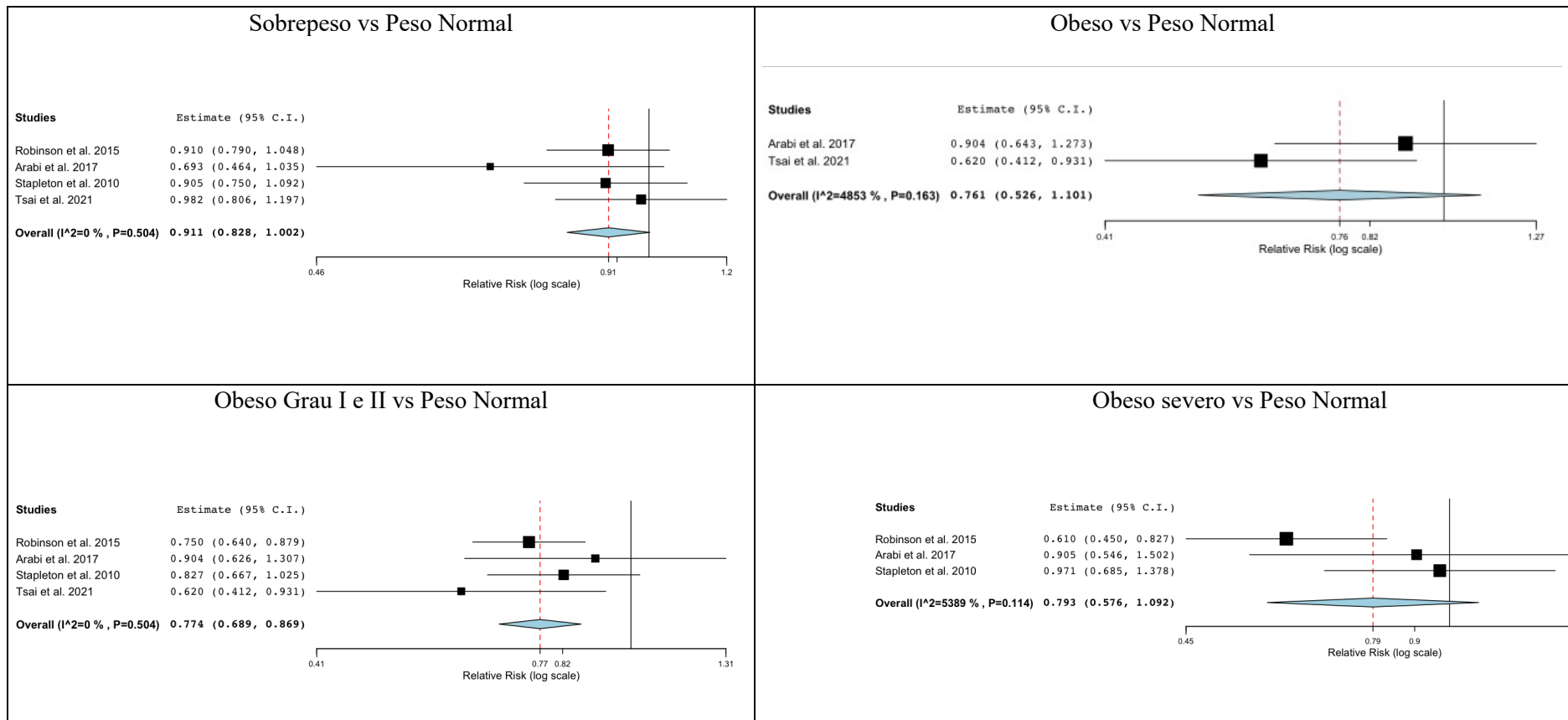


Figure 4. Mortality in 90 days post-ICU in the comparison of exposed groups (overweight, obese, obese grade I and II and severely obese) versus non-exposed group (normal weight). CI: confidence interval; filled squares represent the relative risk estimate for the specific study; filled diamond represents the pooled relative risk of the analysis, considering the studies included for that time of analysis (90-day mortality).

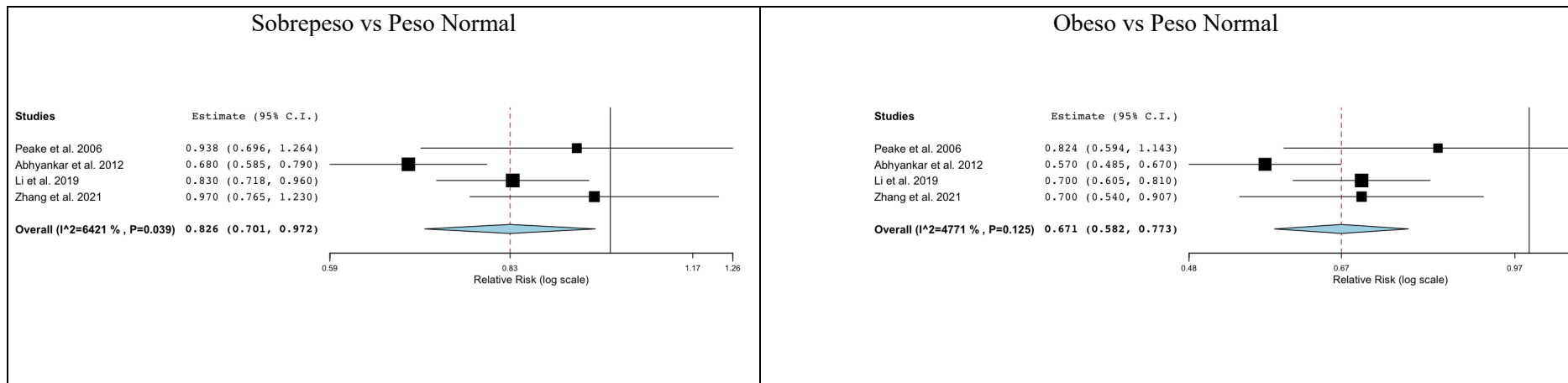


Figure 5. Mortality at 1 year post-ICU in the comparison of exposed groups (overweight and obese) versus non-exposed group (normal weight). CI: confidence interval; filled squares represent the relative risk estimate for the specific study; filled diamond represents the pooled relative risk of the analysis, considering the studies included for that time of analysis (1-year post-ICU mortality).

Supplementary material 1:

PubMed search

((("intensive care units" OR "intensive care unit" OR "unit intensive care" OR "ICU intensive care units" OR ICU OR "critical illness" OR "critical illnesses" OR "illness critical" OR "illnesses critical" OR "critically ill" OR "critical care" OR "care critical" OR "intensive care" OR "care intensive" OR "surgical intensive care" OR "care surgical intensive" OR "intensive care surgical" OR "critically ill patients" OR survivors OR survivor OR survival OR "post-ICU" OR "intensive care unit follow-up" OR "ICU follow-up" OR "Post-discharge follow-up") AND ("body mass index" OR "index body mass" OR "Quetelet Index" OR "Index Quetelet" OR BMI OR obesity OR "obesity abdominal" OR overweight OR "body weight" OR "body weights" OR "weight body" OR "weights body" OR adiposity OR "body size" OR "body sizes" OR "size body" OR "sizes body" OR "body composition" OR "body compositions" OR "composition body" OR "compositions body" OR "obesity paradox")) AND (mortality OR mortalities OR "death rate" OR "death rates" OR "rate death" OR "mortality rate" OR "mortality rates" OR "rate mortality" OR "decline mortality" OR "mortality declines" OR "mortality decline" OR "quality of life" OR "life quality" OR "health related quality of life" OR "health-related quality of life" OR HRQOL OR "health status indicators" OR "health status indicator" OR "indicator health status" OR "indicators health status" OR "functional status" OR "status functional" OR "functional independence" OR "independence functional" OR "functional dependence" OR "activities of daily living" OR ADL OR "activities daily living" OR "activity daily living" OR "daily living activities" OR "daily living activity" OR "living activities daily" OR "living activity daily" OR "functional impairment" OR "instrumental activities of daily living" OR IADL)))

Supplementary material 2:

Excluded Studies

Study	Exclusion justification
Galanos et al. (1997)	BMI categories differ from the WHO classification
Reeves et al. (2003)	No mortality by interest groups
Nicoletti et al. (2006)	BMI categories differ from the WHO classification
Sakr et al. (2008)	No follow-up after hospital discharge
Alberda et al. (2009)	No follow-up after hospital discharge
Gong et al. (2010)	No mortality by interest groups
Martino et al. (2011)	No follow-up after hospital discharge
Lee et al. (2014)	No follow-up after hospital discharge
Prescott et al. (2014)	No mortality by interest groups
Takir et al. (2014)	BMI categories differ from the WHO classification
Utzolino et al. (2014)	BMI categories differ from the WHO classification
Zittermann et al. (2014)	No mortality by interest groups
Wardell et al. (2015)	BMI categories differ from the WHO classification
Wei et al. (2015)	No mortality by interest groups
Pisitsak et al. (2016)	BMI categories differ from the WHO classification
Brown et al. (2017)	BMI categories differ from the WHO classification
Pepper et al. (2019)	No mortality by interest groups
Biscarini et al. (2020)	No follow-up after hospital discharge
Tang et al. (2020)	Comparator group was different
Van de Louw et al. (2020)	No mortality by interest groups
Li et al. (2021)	BMI categories differ from the WHO classification
Sato et al. (2021)	BMI categories differ from the WHO classification
Schmidt et al. (2021)	BMI categories differ from the WHO classification
Suresh et al. (2021)	BMI categories differ from the WHO classification

BMI- body mass index; WHO- World Health Organization

Supplementary material 3:

Methodological Quality of the Included Trials.

Studies	Quality Index item Number													Total	Percentage score (100%)	Quality category*	
	1	2	3	5	6	7	10	11	12	18	20	21	22				
O'brien <i>et al.</i> [20]	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13	93%	risk of bias
Peake <i>et al.</i> [11]	1	1	0	2	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	11	79%	risk of bias
Stapleton <i>et al.</i> [21]	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	12	85%	risk of bias
Abhyankar <i>et al.</i> [12]	1	0	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13	93%	risk of bias
Soto <i>et al.</i> [31]	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	13	93%	risk of bias
Robinson <i>et al.</i> [32]	1	1	0	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	12	85%	risk of bias
Soubani <i>et al.</i> [33]	1	1	0	2	1	1	1	1	0	1	1	0	0	10	71%	risk of bias	
Arabi <i>et al.</i> [37]	1	1	0	2	1	1	1	1	0	1	1	0	1	11	79%	risk of bias	
Li <i>et al.</i> [19]	1	1	1	2	1	0	1	1	0	1	1	1	1	12	85%	risk of bias	
Gao <i>et al.</i> [35]	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	13	93%	risk of bias	
Tsai <i>et al.</i> [38]	1	1	0	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	12	85%	risk of bias	
Zhang <i>et al.</i> [34]	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	13	93%	risk of bias	
Choi <i>et al.</i> [36]	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1	13	93%	risk of bias	

*The study quality score was based on Canuto *et al.* [27]: Studies with questions that scored 1 or 2 were classified as having a "low risk of bias", while scores of 0 reflected "risk of bias".

4 ARTIGO 2

Lower quality of life in obese ICU survivors - a multicenter cohort study.

(Aceito para publicação no periódico Quality of Life Research– Qualis A2, Fator de Impacto 4.4)

Mirceli G Barbosa MD¹, Daniel Sganzerla BSc², Adriana Cristine Koch Buttelli MD³,
Cassiano Teixeira PhD¹.

Authorship and Affiliations

Mirceli Goulart Barbosa MD¹, Daniel Sganzerla BSc², Adriana Cristine Koch Buttelli MD³, Cassiano Teixeira PhD¹.

1 Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Sarmiento Leite Street, 245 - Porto Alegre, Brazil. Zip Code 90050-170 – E-mail Mirceli G. Barbosa: mirceligoulart@yahoo.com.br – E-mail Cassiano Teixeira: cassiano.rush@gmail.com

2 Analytics, UNIMED, Venancio Aires Street, 1040, Porto Alegre, Brazil. Zip Code 90040-191 – E-mail Daniel Sganzerla: dsganzerla@gmail.com

3 Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Paulo Gama Street, without number, Porto Alegre, Brazil. Zip Code 90040-060 – E-mail Adriana Cristine K. Buttelli: adrianabuttelli@gmail.com

Corresponding Author

Mirceli Goulart Barbosa - E-mail: mirceligoulart@yahoo.com.br

Word count: 2646 words.

Acknowledgments

We are grateful to the Program for Institutional Development of the Unified Health System (PROADI-SUS) of the Ministry of Health, to the Hospital Moinhos de Vento in Porto Alegre/RS; to the participating ICUs and the researchers involved.

Statements & Declarations

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Competing Interests

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Author Contributions

All authors contributed to the study conception and design.

Mirceli Goulart Barbosa: Conceptualization; Methodology; Investigation; Writing - Original Draft.

Daniel Sganzerla: Formal analysis.

Adriana Cristine Koch Buttelli: Methodology; Investigation; Writing - Review & Editing.

Cassiano Teixeira: Conceptualization; Methodology; Resources; Writing - Review & Editing.

All authors read and approved the final manuscript.

Ethics Approval and Consent to Participate

All the participants or their representatives provided consent to participate in the study.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre on March 12, 2021, under number 4,587,807. The procedures followed were in accordance with the standards of the ethics committee responsible for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975.

This manuscript was written in accordance with the recommendations of the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) initiative.

Abstract

Purpose: To compare health-related quality of life (HRQoL) and functional status between obese, underweight, normal-weight, and overweight patients after three months post-intensive care unit (ICU) discharge.

Methods: Multicenter cohort study (10 Brazilian ICUs). 1,600 ICU survivors (≥ 72 hours in the ICU) were included. The main outcomes were HRQoL and functional status assessed three months after the ICU discharge. The secondary outcomes were mortality, hospital readmission, and ICU readmission during the same period.

Results: Obese patients (median 50.1; IQR 39.6–59.6) had lower HRQoL in the mental component than normal-weight patients (median 53; IQR 45.6–60.1) ($p=0.033$). No differences were found between BMI categories regarding the physical component of HRQoL and the Barthel Index ($p=0.355$ and 0.295 , respectively). Regarding readmissions, 65.1% and 25.1% of patients were readmitted to the hospital and ICU, but there was no difference between the groups ($p=0.870$ and 0.220 , respectively). Obese patients died less frequently (11.8%) than underweight (30.9%) and normal-weight (19.3%) patients ($p<0.001$).

Conclusion: After three months of post-ICU discharge, obese patients had lower HRQoL in the mental component than normal-weight patients. However, obese patients died less than underweight and normal-weight patients.

Keywords

Critical care; follow-up studies; intensive care, functional status; body mass index.

Manuscript Title

Lower quality of life in obese ICU survivors - a multicenter cohort study.

Introduction

The prevalence of obesity has been increasing worldwide [1]. According to the World Health Organization (WHO), [1] 13.1% of adults are obese. The increased prevalence of obesity worldwide is reflected in Intensive Care Units (ICU), [2] where almost one-third of the patients are obese [3]. In the ICU, obese patients may present greater care challenges than non-obese patients. These challenges may be related to airway management, impaired mobility, medication dosage, and nutritional therapy [4].

However, obese patients admitted to the ICU may have higher survival rates [5] and lower mortality [2, 3, 6–9]. The protective effect of obesity on mortality has been called the obesity paradox [6–9] and has been frequently reported in meta-analyses with follow-up of ICU patients [2, 3, 6–9] and in post-ICU studies [5, 8, 10]. Additionally, some studies have reported that overweight patients [11] or those with a high body mass index (BMI) [12] presented improved functional recovery in the post-ICU. For every additional 1 kg/m² in the BMI, the probability of functional recovery increased by 7% [12]. Studies on the effects of obesity on health-related quality of life (HRQoL) in post-ICU patients are not found in the literature. In addition, there are few studies in the literature [11, 12] on issues related to BMI and post-ICU functional status.

Thus, the objective of this study was to compare HRQoL and functional status between obese, underweight, normal-weight, and overweight patients three months after post-ICU discharge. The secondary objectives were to verify whether obese patients had lower mortality rates and hospital and ICU readmission rates than underweight, normal-weight, and overweight patients three months after ICU discharge.

Materials and methods

Study design

This study is a secondary analysis of the “Post-ICU Quality of Life” multicenter cohort [13], which was conducted in ten Brazilian ICUs representative of the 5 regions of Brazil (Figure 1) to assess the prevalence of physical, cognitive, and psychiatric disabilities, associated factors, and their relationship with HRQoL in ICU survivors. The data were collected between May 2014 and December 2018. The participants or their representatives provided consent to participate in the study. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre on March 12, 2021, under number 4,587,807 and was entitled “Effects of body mass index on short- and long-term outcomes in patients after admission to the intensive care unit”. The procedures followed were in accordance with the standards of the ethics committee responsible for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975.

This manuscript was written in accordance with the recommendations of the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) initiative [14].

Participants

The inclusion criteria were adult patients (> 18 years old) discharged from the ICU with a length of ICU stay of ≥ 72 hours. They were consecutively included. The exclusion criteria were patients discharged from the ICU directly to another hospital, the impossibility of evaluation until the fifth day and at 3 months after ICU discharge, telephone contact not available, ICU readmission after inclusion in the study (that is, after applying the initial questionnaires, but before collecting the 3 months data), withdrawal of consent form (at any time), and unavailable data on weight and height on ICU admission. The patients were separated into groups to analyze the outcomes according to their BMI (underweight, normal weight, overweight, and obese).

Study outcomes and variables

The primary outcomes were HRQoL and functional status three months after ICU discharge. The secondary outcomes were mortality and hospital and ICU readmission three months after ICU discharge. This study included data on ICU admission and follow-up via telephone contact at three months after ICU discharge.

Anthropometric data on weight and height were collected at ICU admission. BMI was calculated using the formula “body weight/height² (kg/m²)” and classified according to the categories established by the WHO [15] as underweight (< 18.50 kg/m²), normal-weight (18.50–24.99 kg/m²), overweight (25.00–29.99 kg/m²), and obesity (\geq 30 kg/m²).

The collected baseline data included sociodemographic characteristics, health status before ICU admission, and characteristics of critical illness. The Charlson Comorbidity Index (CCI) was used [16] to assess the risk of death according to patient comorbidities. A score from 0 to 1 was considered low comorbidity, and a score \geq 2 was considered high comorbidity. Critical illness severity was defined as the predicted risk of death upon ICU admission. The Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) [17] and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) [18] were used to classify the severity of critical illness. Sepsis was determined according to the Sepsis-II definitions [19].

Variables related to the three-month follow-up were collected through structured telephone interviews conducted by trained researchers.

- 1) Short-Form Health Survey version 2 (SF12v2): The SF12v2 assesses HRQoL. The questionnaire consisted of 12 items that assessed eight dimensions: physical function, physical aspects, pain, general health, vitality, social function, emotional aspects, and mental health. The physical and mental components of the eight dimensions are summarized. Component scores ranged from 0 to 100, with higher values indicating better HRQoL [20]. The patients answered the questionnaire themselves.

- 2) Barthel Index: The Barthel Index evaluates patients' functional status and mobility through ten domains: eating, bathing, dressing, grooming, bowel and bladder control, toilet use, chair-to-bed transfer, ambulation, and use of stairs. Items are scored according to how easy it is for the patient to perform the proposed tasks in each domain, whether patients can perform them independently, with help, or dependently. The scores range from 0 to 100; the higher the score, the greater the functional independence. Physical dependence was defined as a score ≤ 75 [21]. The questionnaire was answered by the patients, family members, or caregivers.
- 3) Hospital and ICU readmissions: Patients were asked whether they had been readmitted to the hospital and/or ICU in the previous three months.
- 4) Mortality: During telephone contact over the three-month follow-up, the post-ICU vital status was checked with the patient or guardian.

Outcomes evaluated

The main outcome evaluated was the functional status three months after admission to the ICU; and the secondary outcomes were mortality and hospital and ICU readmission three months after admission to the ICU.

Statistical analysis

Continuous variables are described as the median and interquartile range (IQR). Categorical variables are described as absolute and relative frequencies. Data from different groups of patients (stratified by BMI) were compared using the Kruskal-Wallis test for continuous variables with non-normal distributions. Categorical variables were compared between the different BMI groups using Pearson's chi-square test.

The effect of obesity on survival time was verified with Cox regression models, described using Kaplan-Meier curves, and showed univariate and adjusted effects. The outcomes were adjusted for age, sex, risk of death, CCI, and infection. Statistical significance was set at $p = 0.05$. Analyses were performed with R software (R Development Core Team, Vienna, Austria) [22].

Results

In “Post-ICU Quality of Life” multicenter cohort included 1,616 patients from May 2014 to December 2018. In this analysis, weight and/or height data on ICU admission were available for 1,600 patients. Over the three-month follow-up, 605 patients responded to the SF12v2, 1,133 patients responded to the Barthel Index, and 270 patients died.

Baseline demographic data, patient health status prior to ICU admission and critical illness characteristics are presented in Table 1. Overall, at the time of ICU admission, 4.3% of the patients were underweight, 40.5% were normal-weight, 33.6% were overweight, and 21.6% were obese. The median age of patients was 66 years (IQR, 53–77), with 53.7% being over 65 years, 47.4% being women, and 55.4% presenting with high comorbidity. Regarding the characteristics of critical illness, 69.6% were clinical patients, 32.3% had sepsis, and 4.9% had acute respiratory distress syndrome (ARDS). In the ICU, patients requiring mechanical ventilation totaled 49.8%; used vasopressors, 53.8%; and presenting infection, 13.9%. The median ICU and hospital stay lengths were seven (IQR, 4–11) and 26 days (IQR, 16–46), respectively.

On ICU admission, obese female patients (55.2%) were more prevalent than overweight female patients (41.3%) ($p < 0.001$). Underweight patients (31.3%) had a history of depression compared to normal-weight (17.6%) and overweight patients (18.6%) ($p = 0.028$). Obese patients (23.5%) had a history of anxiety compared with normal-weight patients (14.9%) ($p = 0.005$). Obese patients (7.5%) were more likely to have ARDS than overweight patients (3.2%) ($p = 0.034$). Obese patients (48%) required less mechanical ventilation than underweight patients (66.2%) ($p = 0.048$). Overweight patients were older (median 68 years; IQR, 55–79 years) than

underweight patients (median 57 years; IQR, 38–74.5) ($p < 0.001$). A smaller number of overweight patients (28.1%) had sepsis than did underweight patients (41.2%) ($p = 0.04$). Other results are presented in Table 1.

HRQoL and functional status three months post-ICU stay

Table 2 shows the patients' HRQoL and functional status during the three-month post-ICU follow-up. The physical and mental components of HRQoL had a median of 39.5 (IQR, 31.2–47.9) and 51.6 points (IQR, 42.9–59.5), respectively. The Barthel Index had a median of 90 points (IQR, 55–100), and 37.5% of the patients were physically dependent. Obese patients had lower HRQoL in the mental component (median 50.1 points; IQR, 39.6–59.6) than normal-weight patients (median, 53 points; IQR, 45.6–60.1) ($p = 0.033$). The physical component of HRQoL and the Barthel Index showed no differences between the groups ($p = 0.355$ and $p = 0.295$, respectively).

Hospital and ICU readmission and three-month post-ICU mortality

Regarding readmissions, 65.1% of patients were readmitted to the hospital and 25.1% to the ICU, but there was no difference between the groups ($p = 0.870$ and 0.220 , respectively). Over the three-month follow-up, 16.9% of the patients died. Obese patients died less (11.8%) than underweight (30.9%) and normal-weight (19.3%) patients within three months of post-ICU admission ($p < 0.001$). The remaining data are presented in Table 2. Kaplan-Meier survival curves were constructed to show the probability of three-month post-ICU survival according to BMI categories (Figure 2). The comparison between survival curves showed that obese patients had longer survival than underweight and normal-weight patients ($p < 0.001$).

Discussion

To our knowledge, this study is the first to compare HRQoL and functional status between obese patients and underweight, normal-weight, and overweight patients after three months of ICU discharge. Over this period, obese patients had a lower HRQoL in the mental component than normal-weight patients. There was no difference in functional status between the groups. Obese patients died less than underweight, and normal-weight patients did.

HRQoL has been widely used as a parameter for post-ICU outcomes [23–28]. Although many studies have evaluated HRQoL in obese patients in different situations (outpatients, [29] post-stroke patients, [30] and longitudinal studies with adults [31, 32]), no study has evaluated the association between obesity and post-ICU HRQoL. Reduced HRQoL may be associated with obesity [29, 31, 33] and the post-ICU period [23, 25–27, 34] thus, studies relating to these variables are important.

A systematic review of post-ICU patients concluded that older age and increased disease severity might be associated with the worsening of the physical component of HRQoL [35]. In this sense, post-ICU follow-up studies [23, 25, 26, 36] reported that reduced HRQoL was more related to the physical component than the mental component; however, the mental component of HRQoL can remain the same or decrease over time [34]. The present study corroborates the negative impact of obesity on the mental component of post-ICU HRQoL. Low scores in the mental domain of HRQoL may be related to post-traumatic stress symptoms associated with the post-ICU period and stress, anxiety, and depression as causal factors of obesity [37]. Furthermore, the mental component of HRQoL may be impaired, as obesity may be related to negative self-rated health [31] and the social stigma that overweight people may feel [37]. In addition, after ICU discharge, patients may have physical, cognitive, and mental deficiencies, known as Post-Intensive Care Syndrome, [38] which can also influence post-ICU HRQoL.

Regarding post-ICU functional status, this study found no differences between BMI categories. One hypothesis may be that patients do not recognize that their skills have been affected after hospital discharge and, therefore, are not able to answer the questionnaires reliably

[23]. A high BMI may indicate a good nutritional status and is associated with better functional status than a lower BMI [39, 40]. Long-term studies with post-stroke [41, 42] and hospitalized patients [43] have associated overweight, [8, 41, 42] obesity, [42] or high BMI [43] with better functional status. According to a few results, being overweight [11] and having a high BMI [12] can be associated with a more favorable post-ICU functional status.

Our findings related to post-ICU mortality corroborate those of previous studies with 30-day, [5, 10] three-, [44] 12- [5, 10] and 24-month follow-up periods [45]. A meta-analysis of patients on mechanical ventilation also reported lower mortality in obese patients in the short (< 6 months) and long-term (> 6 months) [8]. Our results corroborate the classic obesity paradox, in which obesity has a protective effect on ICU and post-ICU mortalities. However, regarding HRQoL, obesity paradoxically does not act as a protective factor post-ICU admission. This inverse relationship may be related to the greater importance of adipose tissue for survival [46] than to a favorable outcome regarding post-ICU HRQoL. HRQoL may decrease in obese people due to pre-existing comorbidities [37, 47] that can affect both physical and mental health status, leading to loss of autonomy and impaired activities of daily living [31].

Several hypotheses have been proposed to explain the paradox of obesity in the mortality of critically ill patients. First, a higher BMI may be related to lower disease severity [48] and different care processes [45] because obese patients would be transferred to the ICU earlier than normal-weight patients [48]. In the present study, disease severity was calculated using predictive equations for the risk of death on ICU admission, with no difference between the BMI categories. Another hypothesis is that obese patients have a protective factor owing to the greater nutritional reserve that, in times of increased metabolic demand, could improve survival [7] and prevent long-term complications [10]. Finally, morphological changes in adipose tissue (greater number of newly formed adipocytes), increased ability to absorb and metabolize glucose into fatty acids, and capture circulating triglycerides may contribute to the protective effect of obesity in critical illness through greater storage of these toxic metabolites.[46] Furthermore, the accumulation and

activation of M2 macrophages in adipose tissue may increase anti-inflammatory responses and exert protective actions against critical illness [49].

This study contributes to the existing medical literature by investigating the HRQoL and functional status of patients across different BMI categories after a three-month period following ICU discharge. The multicenter cohort design, involving data from 10 ICUs, enhances the generalizability of the findings. The inclusion of a substantial sample size of 1,600 ICU survivors who had spent at least 72 hours in the ICU adds robustness to the study's statistical power. The assessment of both HRQoL and functional status as main outcomes, along with secondary outcomes such as mortality and readmission rates, offers a comprehensive understanding of the patients' post-ICU experiences. The study's identification of specific differences in HRQoL components between obese and normal-weight patients provides valuable insights into the potential psychological impact of body weight on ICU survivors. However, the present study had some limitations. First, this was a secondary analysis of a multicenter cohort study. The initially collected data were not intended to compare HRQoL and functional status between obese patients and underweight, normal-weight, and overweight patients. However, using secondary data in observational research does not reduce the study's reliability or importance [14]. Secondary analyses help to define new research questions and identify new research subjects [47]. Another limitation related to the type of study is that observational studies do not allow the establishment of causal relationships between the phenomena studied, so it is not clear whether obesity is the cause of the lower HRQoL and mortality. Lastly, BMI provides no details about variations in body fat distribution [10, 15, 50]. However, it is the most commonly used index to verify the prevalence of obesity at the population level [15]. BMI is a predictor of morbidity and mortality [15] and is commonly used as a proxy for obesity, [50] general health, [44] and HRQoL self-perception [31].

The importance of studies centered on post-ICU patients is evident, as technological and therapeutic advances allow an increasing number of patients to survive in the ICU.[34] HRQoL results can help to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of treatments and procedures

[29]. Our findings can improve the debate on health service organization and planning and expand discussions on the importance of monitoring ICU survivors. Research on the association between obesity, HRQoL, and functional status helps promote post-ICU care strategies, resource allocation, and decision-making in public health. This study supports the importance of post-ICU care through the implementation of health policies and the creation of public spaces for the rehabilitation of this population. We suggest that the association between obesity and post-ICU patient-centered outcomes has been confirmed in long-term cohort studies. Future research should consider not only obesity classified by BMI categories but also the nutritional status and body composition of post-ICU patients.

Conclusions

The findings from this study indicate that, within three months following ICU discharge, patients classified as obese exhibit lower scores in the mental component of HRQoL compared to those with normal weight. Moreover, obese patients displayed a lower mortality rate in comparison to underweight and normal-weight patients. However, no significant distinctions were observed among the BMI categories regarding the physical aspects of HRQoL, functional status, or rates of hospital and ICU readmissions.

References

1. World Health Organization. (2021). World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342703>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Khalooeifard, R., Djafarian, K., Safabakhsh, M., Rahmani, J., & Shab-Bidar, S. (2020). Dose-Response Meta-Analysis of the Impact of Body Mass Index on Mortality in the

- Intensive Care Unit. *Nutrition in Clinical Practice*, 35(6), 1010–1020.
<https://doi.org/10.1002/ncp.10473>
3. Hogue, C. W., Stearns, J. D., Colantuoni, E., Robinson, K. A., Stierer, T., Mitter, N., ... Needham, D. M. (2009). The impact of obesity on outcomes after critical illness: A meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 35(7), 1152–1170.
<https://doi.org/10.1007/s00134-009-1424-5>
 4. Patel, J.J., Rosenthal, M.D., Miller, K.R. et al. The Critical Care Obesity Paradox and Implications for Nutrition Support. *Curr Gastroenterol Rep* 18, 45 (2016).
<https://doi.org/10.1007/s11894-016-0519-8>
 5. Abhyankar, S., Leishear, K., Callaghan, F. M., Demner-Fushman, D., & McDonald, C. J. (2012). Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Critical Care*, 16(6), R235.
<https://doi.org/10.1186/cc11903>
 6. Akinnusi, M. E., Pineda, L. A., & El Solh, A. A. (2008). Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis. *Critical Care Medicine*, 36(1), 151–158.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000297885.60037.6E>
 7. Oliveros, H., & Villamor, E. (2008). Obesity and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity*, 16(3), 515–521.
<https://doi.org/10.1038/oby.2007.102>
 8. Zhao, Y., Li, Z., Yang, T., Wang, M., & Xi, X. (2018). Is body mass index associated with outcomes of mechanically ventilated adult patients in intensive critical units? A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(6), 1–15.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198669>
 9. Pepper, D. J., Sun, J., Welsh, J., Cui, X., Suffredini, A. F., & Eichacker, P. Q. (2016). Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic

- shock: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 20(1).
<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>
10. Peake, S. L., Moran, J. L., Ghelani, D. R., Lloyd, A. J., & Walker, M. J. (2006). The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: A prospective study. *Critical Care Medicine*, 34(12), 2929–2939.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000248726.75699.B1>
 11. Tang, H. J., Tang, H. Y., Chang, C. M., Su, P. F., & Chen, C. H. (2020). Functional Status in Older Intensive Care Unit Survivors. *Clinical Nursing Research*, 29(1), 5–12.
<https://doi.org/10.1177/1054773818785860>
 12. Ferrante, L. E., Pisani, M. A., Murphy, T. E., Gahbauer, E. A., Leo-Summers, L. S., & Gill, T. M. (2016). Factors Associated with Functional Recovery among Older Intensive Care Unit Survivors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 194(3), 299–307. <https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1256OC>
 13. Robinson, C. C., Rosa, R. G., Kochhann, R., Schneider, D., Sganzerla, D., Dietrich, C., ... Teixeira, C. (2018). Quality of life after intensive care unit: A multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 30(4), 405–413.
<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20180063>
 14. Vandembroucke, J. P., von Elm, E., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., ... Zou, G. Y. (2014). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *International Journal of Surgery*, 12(12), 1500–1524. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.014>
 15. World Health Organization - Technical Report Series, 894 WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World

- Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
16. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, *40*(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
 17. Moreno, R. P., Metnitz, P. G. H., Almeida, E., Jordan, B., Bauer, P., Campos, R. A., ... Le Gall, J. R. (2005). SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine*, *31*(10), 1345–1355. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2763-5>
 18. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Z. J. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, *13*(10), 818–29.
 19. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... Moreno, R. (2013). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine*, *41*(2), 580–637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
 20. Ware Jr, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care*, 220-233.
 21. Mahoney FI, B. D. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*, *14*, 61–5.
 22. R Core Team, R: A Language and Environment for Statistical Computing, (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2016), <http://www.R-project.org/>
 23. Estrup, S., Kjer, C. K. W., Vilhelmsen, F., Ahmed, N., Poulsen, L. M., Gøgenur, I., & Mathiesen, O. (2022). Health-related quality of life, anxiety and depression and physical

- recovery after critical illness – A prospective cohort study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 66(1), 85–93. <https://doi.org/10.1111/aas.13976>
24. Hofhuis, J. G., Schrijvers, A. J., Schermer, T., & Spronk, P. E. (2021). Health-related quality of life in ICU survivors—10 years later. *Scientific Reports*, 11(1), 15189.
 25. Langerud, A. K., Rustøen, T., Småstuen, M. C., Kongsgaard, U., & Stubhaug, A. (2018). Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interference. *PloS one*, 13(6), e0199656.
 26. Sidiras, G., Patsaki, I., Karatzanos, E., Dakoutrou, M., Kouvarakos, A., Mitsiou, G., ... Gerovasili, V. (2019). Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired Weakness – A post hoc analysis. *Journal of Critical Care*, 53, 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.06.022>
 27. Thompson, K., Taylor, C., Jan, S., Li, Q., Hammond, N., Myburgh, J., ... Finfer, S. (2018). Health-related outcomes of critically ill patients with and without sepsis. *Intensive Care Medicine*, 44(8), 1249–1257. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5274-x>
 28. Griffith, D. M., Salisbury, L. G., Lee, R. J., Lone, N., Merriweather, J. L., & Walsh, T. S. (2018). Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Critical care medicine*, 46(4), 594–601. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002952>
 29. Donini, L. M., Rosano, A., Di Lazzaro, L., Lubrano, C., Carbonelli, M., Pinto, A., ... Siervo, M. (2020). Impact of Disability, Psychological Status, and Comorbidity on Health-Related Quality of Life Perceived by Subjects with Obesity. *Obesity Facts*, 13(2), 191–200. <https://doi.org/10.1159/000506079>
 30. Liu, Z., Sanossian, N., Starkman, S., Avila-Rineck, G., Eckstein, M., Sharma, L. K., ... & FAST-MAG Investigators and Coordinators. (2021). Adiposity and outcome after ischemic stroke: obesity paradox for mortality and obesity parabola for favorable

- functional outcomes. *Stroke*, 52(1), 144-151.
31. Busutil, R., Espallardo, O., Torres, A., Martínez-Galdeano, L., Zozaya, N., & Hidalgo-Vega, Á. (2017). The impact of obesity on health-related quality of life in Spain. *Health and quality of life outcomes*, 15(1), 1-11.
 32. Laxy, M., Teuner, C., Holle, R., & Kurz, C. (2018). The association between BMI and health-related quality of life in the US population: sex, age and ethnicity matters. *International journal of obesity*, 42(3), 318-326.
 33. Lester, E. L., Padwal, R., Majumdar, S. R., Ye, F., Birch, D. W., & Klarenbach, S. W. (2017). Association of Preference-Based Health-Related Quality of Life with Weight Loss in Obese Adults. *Value in Health*, 20(4), 694–698.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.04.016>
 34. Oeyen, S. G., Vandijck, D. M., Benoit, D. D., Annemans, L., & Decruyenaere, J. M. (2010). Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*, 38(12), 2386–2400. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5>
 35. Dowdy, D. W., Eid, M. P., Sedrakyan, A., Mendez-Tellez, P. A., Pronovost, P. J., Herridge, M. S., & Needham, D. M. (2005). Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Medicine*, 31(5), 611–620.
<https://doi.org/10.1007/s00134-005-2592-6>
 36. Ariyo, K., Canestrini, S., David, A. S., Keene, A. R., Wolfrum, S., & Owen, G. (2021). Quality of life in elderly ICU survivors before the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ open*, 11(10), e045086.
 37. Muennig, P., Lubetkin, E., Jia, H., & Franks, P. (2006). Gender and the burden of disease attributable to obesity. *American Journal of Public Health*, 96(9), 1662–1668.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.2005.068874>
 38. Inoue, S., Hatakeyama, J., Kondo, Y., Hifumi, T., Sakuramoto, H., Kawasaki, T., ...

- Nishida, O. (2019). Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Medicine & Surgery*, 6(3), 233–246.
<https://doi.org/10.1002/ams2.415>
39. Bahat, G., Tufan, A., Aydin, Y., Tufan, F., Bahat, Z., Akpınar, T. S., ... Karan, M. A. (2014). The relationship of body mass index and the functional status of community-dwelling female older people admitting to a geriatric outpatient clinic. *Aging Clinical and Experimental Research*, 27(3), 303–308. <https://doi.org/10.1007/s40520-014-0291-2>
40. Bahat, G., Muratlı, S., İlhan, B., Tufan, A., Tufan, F., Aydin, Y., ... Karan, M. A. (2015). Body mass index and functional status in community dwelling older Turkish males. *Aging Male*, 18(4), 228–232. <https://doi.org/10.3109/13685538.2015.1061493>
41. Nair, S., Chen, S., Gupta, D., Smith, A. J., & McGregor, A. L. (2021). Higher BMI Confers a Long-Term Functional Status Advantage in Elderly New Zealand European Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(5), 105711. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105711>
42. Doehner, W., Schenkel, J., Anker, S. D., Springer, J., & Audebert, H. (2013). Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: Observations from the tempis trial. *European Heart Journal*, 34(4), 268–277. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs340>
43. Huang, C. H., Hsu, C. C., Yu, P. C., Peng, L. N., Lin, M. H., & Chen, L. K. (2021). Hospitalization-associated muscle weakness and functional outcomes among oldest old patients: A hospital-based cohort study. *Experimental Gerontology*, 150(201), 111353. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111353>
44. Zhou, Q., Wang, M., Li, S., Zhang, J., Ma, Q., Ding, Y., ... Sun, Y. (2018). Impact of body mass index on survival of medical patients with sepsis: a prospective cohort study

- in a university hospital in China. *BMJ open*, 8(9), e021979.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021979>
45. O'Brien, J. M., Philips, G. S., Ali, N. A., Aberegg, S. K., Marsh, C. B., & Lemeshow, S. (2012). The association between body mass index, processes of care, and outcomes from mechanical ventilation: A prospective cohort study. *Critical Care Medicine*, 40(5), 1456–1463. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823e9a80>
 46. Langouche, L., Vander Perre, S., Thiessen, S., Gunst, J., Hermans, G., D'Hoore, A., ... Van Den Berghe, G. (2010). Alterations in adipose tissue during critical illness: An adaptive and protective response? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(4), 507–516. <https://doi.org/10.1164/rccm.200909-1395OC>
 47. McLaughlin, L., & Hinyard, L. J. (2014). The Relationship Between Health-Related Quality of Life and Body Mass Index. *Western Journal of Nursing Research*, 36(8), 989–1001. <https://doi.org/10.1177/0193945913520415>
 48. Sakr, Y., Alhussami, I., Nanchal, R., Wunderink, R. G., Pellis, T., Wittebole, X., ... Vincent, J. L. (2015). Being overweight is associated with greater survival in ICU patients: Results from the intensive care over nations audit. *Critical Care Medicine*, 43(12), 2623–2632. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001310>
 49. Langouche, L., Marques, M. B., Ingels, C., Gunst, J., Derde, S., Vander Perre, S., ... Van den Berghe, G. (2011). Critical illness induces alternative activation of M2 macrophages in adipose tissue. *Critical care (London, England)*, 15(5).
<https://doi.org/10.1186/cc10503>
 50. Lewis, O. D., Ngwa, J., Kibreab, A., Phillpotts, M., Thomas, A., & Mehari, A. (2017). Body Mass Index and Intensive Care Unit Outcomes in African American Patients. *Ethnicity & Disease*, 27(2), 161–168. <https://doi.org/10.18865/ed.27.2.161>. Keywords
 51. Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan,

- E., ... Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *Jama*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
52. Ely, E. W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., ... Inouye, S. K. (2001). Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*, 29(7), 1370–1379. <https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012>

Tables

Table 1. Baseline characteristics of patients admitted to the ICU stratified according to BMI categories

	Overall (n= 1600)	Underweight - n (%) 68 (4.3)	Normal weight- n (%) 648 (40.5%)	Overweight- n (%) 538 (33.6)	Obesity- n (%) 346 (21.6)	p
Sociodemographic characteristics						
Age, years – median (IQR)	66 (53-77)	57 (38-74.5) A	66 (50-77.2) AB	68 (55-79) B	65 (55-75) AB	<0.001
Age ≥65 years – n/total n (%)	859/1600 (53.7)	30/68 (44.1)	342/648 (52.8)	308/538 (57.2)	179/346 (51.7)	0.112
Female sex – n/total n (%)	759/1600 (47.4)	37/68 (54.4) AB	309/648 (47.7) AB	222/538 (41.3) B	191/346 (55.2) A	<0.001
Educational attainment, years – median (IQR)	10 (5-11)	7 (4-11)	10 (5-11)	10 (5-11)	11 (5-11)	0.028
Higher education – n/total n (%)	344/1593 (21.6)	14/67 (20.9)	129/646 (20.0)	132/535 (24.7)	69/345 (20.0)	0.208
Household income per capita, USD – median (IQR)	503.8 (311.9-1344.8)	444.7 (205.8-799.9)	502.9 (322.8-1235.2)	557 (313.7-1425.9)	527.5 (322.8-1646.9)	0.186
State of health before admission to the ICU						
Charlson comorbidity index – median (IQR)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0-4)	2 (0-3)	2 (0-3)	0.527
Charlson comorbidity index ≥2 – n/total n (%)	887/1600 (55.4)	39/68 (57.4)	371/648 (57.3)	288/538 (53.5)	189/346 (54.6)	0.604
History of dementia – n/total n (%)	97/1600 (6.1)	5/68 (7.4)	45/648 (6.9)	34/538 (6.3)	13/346 (3.8)	0.223
History of depression – n/total n (%)	309/1586 (19.5)	21/67 (31.3) A	114/646 (17.6) B	99/533 (18.6) B	75/340 (22.1) AB	0.028
History of anxiety – n/total n (%)	285/1587 (18.0)	16/68 (23.5) AB	96/645 (14.9) B	93/534 (17.4) AB	80/340 (23.5) A	0.005

Barthel Index – median (IQR)	100 (85-100)	95 (60-100)	100 (85-100)	100 (85-100)	100 (90-100)	0.061
Physical dependence ^a – n/total n (%)	309/1598 (19.3)	21/68 (30.9)	129/648 (19.9)	102/537 (19.0)	57/345 (16.5)	0.051
Characteristics of acute critical illness						
ICU admission type						0.072
Medical – n/total n (%)	1114/1600 (69.6)	53/68 (77.9)	442/648 (68.2)	360/538 (66.9)	259/346 (74.9)	
Surgical, elective – n/total n (%)	281/1600 (17.6)	10/68 (14.7)	113/648 (17.4)	102/538 (19.0)	56/346 (16.2)	
Surgical, emergency – n/total n (%)	205/1600 (12.8)	5/68 (7.4)	93/648 (14.4)	76/538 (14.1)	31/346 (9.0)	
Risk of death at ICU admission ^b , % – median (IQR)	18.6 (11.3-35.5)	25.3 (12.9-42.4)	18.6 (12.8-38.9)	16.5 (9.9-33.1)	18.6 (11.3-35.5)	0.094
Sepsis – n/total n (%)	517/1600 (32.3)	28/68 (41.2) B	218/648 (33.6) AB	151/538 (28.1) A	120/346 (34.7) AB	0.040
ARDS ^c – n/total n (%)	78/1600 (4.9)	3/68 (4.4) AB	32/648 (4.9) AB	17/538 (3.2) A	26/346 (7.5) B	0.034
Organ dysfunction during ICU stay						
Number of organ dysfunctions – median (IQR)	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (1-3)	1 (0-2)	2 (1-2)	0.319
Need of mechanical ventilation – n/total n (%)	797/1600 (49.8)	45/68 (66.2) B	322/648 (49.7) A	264/538 (49.1) A	166/346 (48.0) A	0.048
Need of vasopressor – n/total n (%)	860/1600 (53.8)	40/68 (58.8)	346/648 (53.4)	277/538 (51.5)	197/346 (56.9)	0.353
Need of renal replacement therapy – n/total n (%)	193/1600 (12.1)	4/68 (5.9)	76/648 (11.7)	62/538 (11.5)	51/346 (14.7)	0.171
Need of parenteral nutrition – n/total n (%)	88/1600 (5.5)	3/68 (4.4)	40/648 (6.2)	24/538 (4.5)	21/346 (6.1)	0.561

Need of blood or blood products transfusion – <i>n/total n (%)</i>	286/1600 (17.9)	17/68 (25.0)	125/648 (19.3)	89/538 (16.5)	55/346 (15.9)	0.186
Delirium ^d – <i>n/total n (%)</i>	403/1600 (25.2)	11/68 (16.2)	173/648 (26.7)	123/538 (22.9)	96/346 (27.7)	0.091
ICU-acquired infection – <i>n/total n (%)</i>	222/1600 (13.9)	15/68 (22.1)	84/648 (13.0)	70/538 (13.0)	53/346 (15.3)	0.158
ICU length of stay, days, <i>median (IQR)</i>	7 (4-11)	7 (5-12.5)	6 (4-10)	7 (4-11)	7 (5-12)	0.583
Hospital length of stay, days, <i>median (IQR)</i>	26 (16-46)	33 (20-54)	28 (16-48)	24 (15-45)	25 (16.2-44.8)	0.432

IQR - interquartile range (p25-p75).

ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome.

ICU - Intensive Care Unit

^aBarthel Index \leq 75.

^bThe risk of death was calculated using established prediction equations for hospital death according to the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score or the Simplified Acute Physiology Score-3.

^cARDS was defined according to the Berlin Definition [51].

^dDelirium was assessed using positive Confusion Assessment Method for the ICU [CAM-ICU] screening [52].

A, B e C: representation of significant differences between groups. Groups with the same letters are similar to each other, with no significant difference; Significance level $p=0.05$.

Table 2. Outcomes at 3 months after ICU discharge.

	Overall	Underweight	Normal weight	Overweight	Obesity	p
Health-related quality of life - n=605^a						
Physical Component - <i>median (IQR)</i>	39.5 (31.2-47.9)	42.4 (32.7-49.1)	38.9 (30.7-47.8)	40.3 (31.6-49.5)	38.7 (32-46)	0.355
Mental Component - <i>median (IQR)</i>	51.6 (42.9-59.5)	53 (42.9-60.6) AB	53 (45.6-60.1) A	50.8 (43.5-58.7) AB	50.1 (39.6-59.6) B	0.033
Barthel Index - median (IQR); n=1133^b	90 (55-100)	85 (22.5-97.5)	90 (50-100)	85 (53.8-100)	85 (60-95)	0.295
Physical dependence ^c - n/total n (%)	425/1133 (37.5)	19/43 (44.2)	161/443 (36.3)	151/396 (38.1)	94/251 (37.5)	0.767
Hospital readmission - n/total n (%)	881/1354 (65.1)	36/52 (69.2)	360/552 (65.2)	291/455 (64.0)	194/295 (65.8)	0.870
ICU readmission - n/total n (%)	73/291 (25.1)	-	32/107 (29.9)	24/107 (22.4)	17/69 (24.6)	0.220
Mortality - n/total n (%)	270/1600 (16.9)	21/68 (30.9) A	125/648 (19.3) B	83/538 (15.4) ABC	41/346 (11.8) C	<0.001

Primary outcomes are highlighted in dark grey.

IQR - interquartile range (p25-p75).

^aAnswered the instrument Short- Form Health Survey version 2.

^bAnswered the Barthel Index.

^cBarthel Index ≤ 75 .

All outcomes were adjusted for age, gender, risk of death, Charlson Comorbidity Index, and Infection.

A, B e C: representation of significant differences between groups. Groups with the same letters are similar to each other, with no significant difference; Significance level p=0.05.

Figure 1. Geographical distribution of participating centers.

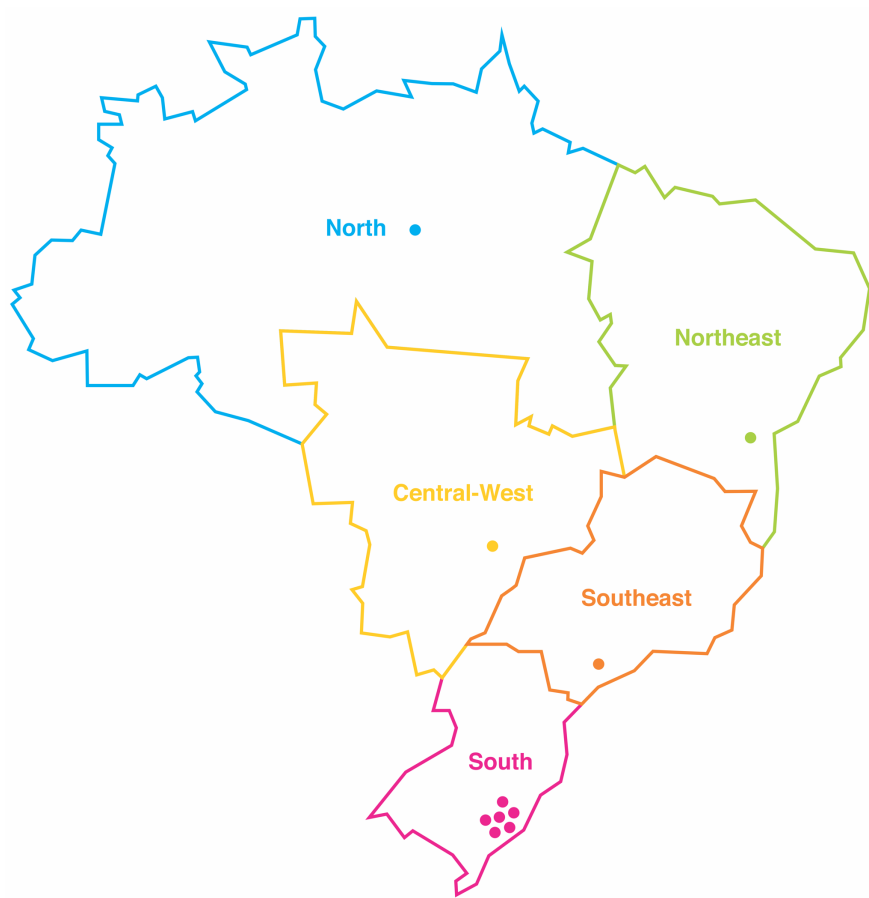


Figure 2. Participant flow diagram

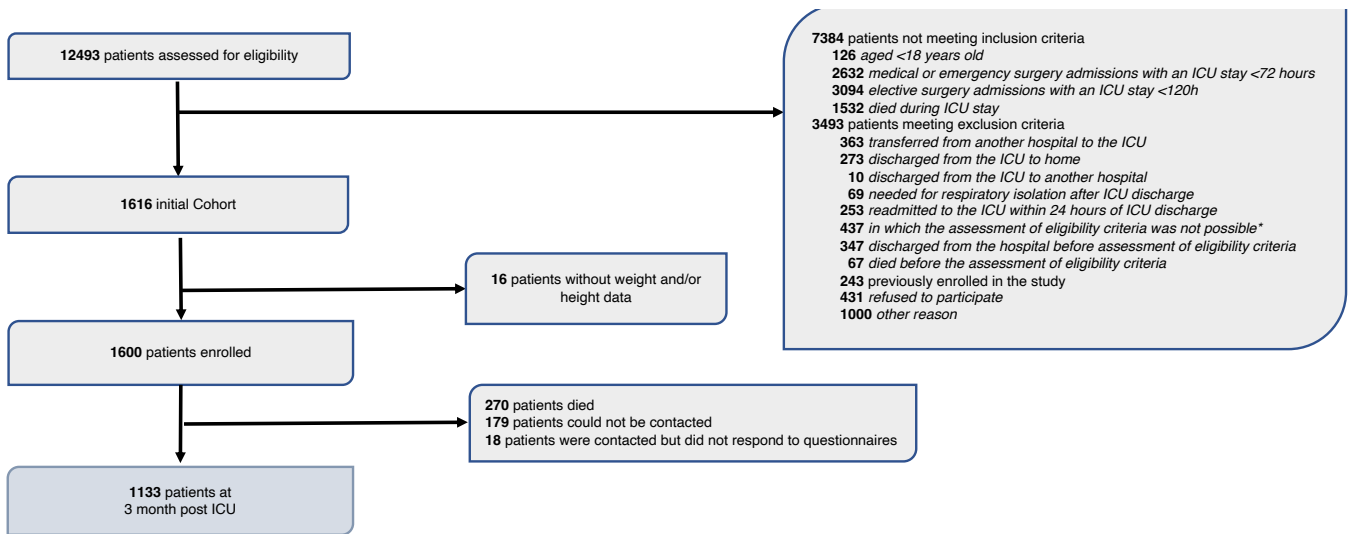
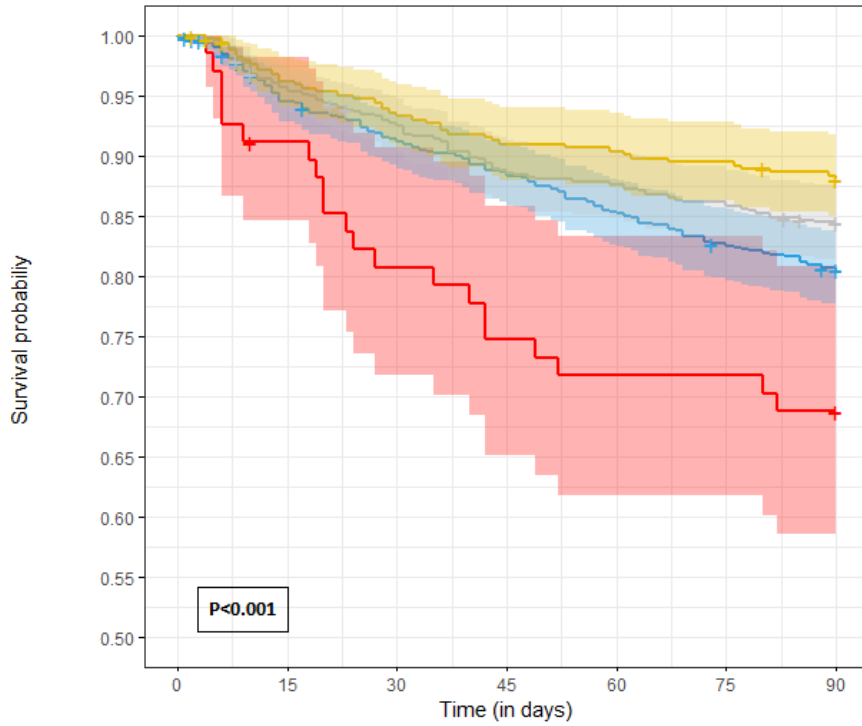


Figure 3. Survival data. Kaplan-Meier survival curve after 3 months of follow-up according to BMI categories.



Number at risk

1. Underweight	68	61	54	50	48	48	46
2. Normal weight	648	607	586	568	547	529	515
3. Overweight	538	513	495	474	468	460	449
4. Obesity	346	330	321	312	310	307	302

5 CONCLUSÃO GERAL

Os resultados desta tese sugerem que o efeito protetor da obesidade em relação a mortalidade em pacientes pós-UTI se dá em diferentes tempos de acompanhamento após a alta hospitalar (desde 28 dias até 1 ano) e pode variar de acordo com a classificação da obesidade pelo IMC. Estes resultados evidenciam o paradoxo da obesidade em relação a mortalidade no pós-UTI. Porém quando o desfecho é a QVRS, a obesidade não atuou como um fator protetor, resultando em um maior comprometimento no componente mental da QVRS no pós-UTI. No que se refere ao estado funcional, readmissões no hospital e na UTI, não foram encontrados resultados significativos que associassem essas variáveis com a obesidade após doença crítica.

Sugerimos que estudos de coorte prospectivos com pacientes sobreviventes da UTI sejam realizadas abordando a associação da obesidade com desfechos centrados na saúde do paciente, como QVRS e estado funcional. Além de que, é necessário pesquisas que ajustem os resultados para possíveis fatores de confusão em relação a doença crítica, como presença de comorbidades, gravidade da doença, sepse, infecção adquirida na UTI, entre outros. Parece promissor que novas investigações abordem o papel do tecido adiposo na doença crítica e os mecanismos fisiopatológicos que podem elucidar o efeito protetor da obesidade em relação a mortalidade em pacientes pós-UTI. Estabelecer uma associação entre obesidade, QVRS e estado funcional pode ser uma importante estratégia para entendermos as condições destes pacientes após uma internação na UTI, como também para aprimorar o cuidado dos pacientes após a alta hospitalar.

6 IMPACTOS DO TRABALHO

Durante anos a preocupação do cuidado e do tratamento na UTI objetivou reduzir a mortalidade. No entanto, com o avanço das tecnologias e recursos terapêuticos, cada vez mais pacientes sobrevivem à internação na UTI e devem ser acompanhados após a alta hospitalar. Dados relacionados a desfechos como qualidade de vida e estado funcional em pacientes obesos pós-UTI foram escassos ou inexistentes na literatura consultada. Desta forma, realizar este estudo, em uma coorte brasileira, foi relevante para conhecermos a realidade dos pacientes obesos após a internação na UTI e como eles se encontram após a alta hospitalar.

Entender a associação da obesidade com desfechos centrados na saúde do paciente após a doença crítica, além de, refletir sobre as implicações práticas que estes resultados podem trazer para o cuidado desses pacientes é de suma importância para apoiar a tomada de decisão em saúde pública. A obesidade é fator de risco para diversas doenças, logo reduzir o peso parece ser uma boa estratégia de prevenção para essas doenças. Porém devemos refletir o que seria melhor para pacientes específicos, como àquele internado na UTI.

Nossos achados tem a intenção de ampliar as discussões sobre a organização e o planejamento dos serviços de saúde após a internação na UTI e apoia a constituição de ambulatorios e/ou centros de reabilitação para que pacientes sobreviventes de UTI possam ser acompanhados após a alta hospitalar. Este estudo evidencia a necessidade de olharmos para desfechos centrados na saúde do paciente e não apenas a mortalidade pós-UTI. Está na hora de ampliarmos nossa visão para além do morrer menos, como também para viver melhor após internação na UTI.

ANEXOS

ANEXO A- Parecer de aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos do índice de massa corporal em desfechos a curto e longo prazo em pacientes após internação na unidade de terapia intensiva

Pesquisador: CASSIANO TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38659320.0.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.587.807

Apresentação do Projeto:

Dados obtidos do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1635379.pdf versão de 25/02/2021. Estudo retrospectivo que fará a análise do banco de dados do estudo "Qualidade de vida após a alta da UTI". Este estudo foi uma coorte prospectiva multicêntrica registrada e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento, através do CAAE: 04258312.4.1001.5330. Parecer número:2.227.959, ambos projetos do mesmo autor. Os dados são de pacientes com idade acima de 18 anos que tiveram alta das UTIs participantes e apresentaram tempo de permanência na UTI acima de 72 horas nos casos de internação clínica ou cirúrgica de urgência, e acima de 120 horas nos casos de internação cirúrgica eletiva.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o efeito do IMC em desfechos a curto e longo prazo em pacientes após a internação na UTI.

Objetivo Secundário:- Avaliar o efeito do IMC na qualidade de vida em pacientes 1 ano após internação na UTI;- Avaliar o efeito do IMC na dependência funcional em pacientes 1 ano após internação na UTI;- Avaliar o efeito do IMC na mortalidade de pacientes 1 ano após internação na UTI;- Avaliar o efeito do IMC no tempo de ventilação mecânica, no tempo de internação na UTI, no tempo de internação hospitalar e na readmissão hospitalar em pacientes após internação na UTI.

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.587.807

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme os autores do projeto de pesquisa, os riscos: Por se tratar de uma consulta a banco de dados já existente, há o risco de quebra de sigilo, minimizado pela anonimização do participante da pesquisa no banco de dados através de um código numérico e pelo compromisso de sigilo dos pesquisadores envolvidos na consulta e análise das informações. Benefícios: Este estudo não trará benefício imediato aos participantes, porém em longo prazo será possível definir estratégias para aprimorar o cuidado dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva, bem como auxiliar no desenvolvimento de novos conhecimentos que poderão beneficiar pacientes futuramente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo retrospectivo que utilizará dados existentes que pertenceu a pesquisa: "Qualidade de vida após a alta da UTI". As informações iniciais informadas pelos pesquisadores foram: CAAE: 08506312.2.0000.5345. Parecer número: 160.969 - *Conforme constava na primeira versão das informações básicas do projeto de pesquisa cadastrado na PB*. Na versão 3 das informações básicas de 04/01/2021, os autores informam o CAAE: 04258312.4.1001.5330, parecer número 2.227.959; como referente ao Projeto "Qualidade de vida após a alta da UTI". O banco de dados conta com 1616 pacientes que foram internados em UTIs de 9 hospitais do Brasil. Serão analisados todos os registros dos pacientes do banco de dados. O presente Projeto de pesquisa foi submetido ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UFCSPA como Tese.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo: "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo: "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise de resposta ao parecer pendente número 4.547.036 de 19/02/2021:

Conforme nova análise do Projeto verifica-se a permanência de inconsistências que foram parcialmente atendidas na Versão 3.

1) No documento PB Informações Básicas - Metodologia Proposta - permanece a referência do Projeto Original CAAE 04258312.4.1001.5330 Parecer numero: 2.227.959 ter sido apreciado pelo CEP/UFCSPA, o que difere do item 7.1 descrito no Projeto de Pesquisa. Como mencionado em parecer anterior, esse Projeto supracitado (final 5330) não foi avaliado por esse CEP.

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245
Bairro: Sarmento CEP: 90.050-170
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.587.807

2) O uso de banco de dados poderá ser realizado em uma nova pesquisa, desde que as pesquisas tenham o mesmo objetivo, mesmo autor e que esteja descrito no TCLE a possibilidade do uso das informações em pesquisas futuras. O presente colegiado solicita uma nova justificativa para ausência de novo TCLE dos participantes da pesquisa.

3) Atualizar o cronograma para início das análises dos dados após aprovação pelo CEP.

Conforme carta-resposta dos autores emitida em 25/02/21:

Em resposta ao Parecer Consubstanciado do CEP nº 4.547.036, encaminhamos para análise deste Comitê os seguintes documentos de acordo com as pendências:

Pendência 1) Resposta: havia realizado a correção destes dados apenas no Projeto Original. Correção realizada também na plataforma. ATENDIDA.

- Pendência 2) Resposta: o documento referente a nova justificativa para ausência de novo TCLE foi anexado na plataforma com o nome "JUSTIFICATIVA_TCLE". Segue a seguinte justificativa: Justifica-se a ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no estudo "Efeitos do índice de massa corporal em desfechos a curto e longo prazo em pacientes após internação na unidade de terapia intensiva", por se tratar de consulta a banco de dados de estudo já encerrado e cujo acesso a todos os participantes possivelmente inviável dada a alta taxa de mortalidade nessa população. O banco de dados sofreu processo de anonimização do participante da pesquisa através de um código numérico, além do compromisso de sigilo dos pesquisadores envolvidos na consulta e análise das informações. ATENDIDA

- Pendência 3: Realizei a atualização do cronograma contemplado as datas para após a análise e aprovação do CEP: o documento referente a esta alteração foi anexado na plataforma com o nome "Projeto_tese_Mirceli_VERSAO_4" ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

- Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para serem apreciados no CEP, conforme Norma Operacional CNS 001/13, item XI.2.d.

- As Emendas ao Projeto somente poderão ser solicitadas enquanto o Projeto de Pesquisa estiver em vigência de acordo com o cronograma registrado no protocolo PB.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245	CEP: 90.050-170
Bairro: Sarmento	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804	E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.587.807

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1635379.pdf	25/02/2021 18:19:43		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_TCLE.pdf	25/02/2021 18:14:35	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_tese_Mirceli_VERSA0_4.docx	25/02/2021 18:12:57	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Outros	Carta_resposta_25_02_21.pdf	25/02/2021 18:11:31	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Outros	Carta_resposta_04_01_21.pdf	04/01/2021 22:17:37	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_tese_Mirceli_VERSA0_3.docx	04/01/2021 22:12:40	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_tese_Mirceli_VERSA0_2.docx	16/10/2020 18:51:21	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	16/10/2020 18:51:04	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_QUALIDADE_DE_VIDA.pdf	16/10/2020 18:50:47	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	16/10/2020 18:50:12	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Outros	termo_entrega_relatorio_semestral_finalassinada.doc	29/09/2020 11:37:58	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensaTCLE_assinada.doc	29/09/2020 11:34:04	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_tese_Mirceli_FINAL.docx	29/09/2020 11:33:04	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto_assinada.pdf	29/09/2020 11:29:53	MIRCELI GOULART BARBOSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.587.807

PORTO ALEGRE, 12 de Março de 2021

Assinado por:
Fernanda Bordignon Nunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmiento Leite ,245

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Página 05 de 05