

## Análise longitudinal dos parâmetros ventilatórios e escore SOFA de pacientes com COVID-19 hospitalizados em uma UTI no Sul do Brasil

### *Longitudinal analysis of ventilatory parameters and SOFA score of patients with COVID-19 hospitalised in an ICU in southern Brazil*

Suelen de Souza Ramos<sup>1\*</sup>, Kelsner de Souza Kock<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL; <sup>2</sup>Doutor em Ciências Médicas, Professor do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

#### Resumo

**Introdução:** embora o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) seja mais conhecido por causar patologias respiratórias substanciais, o vírus também pode resultar em várias manifestações extrapulmonares, sobretudo nas alas de cuidados intensivos. Frente a essas implicações multissistêmicas, a monitoração do suporte ventilatório e utilização do escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) foram fundamentais no manejo do paciente crítico com COVID-19 nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) durante a pandemia. **Objetivo:** esse estudo pretende analisar os parâmetros ventilatórios e escore SOFA de pacientes com COVID-19 numa UTI no sul do Brasil e as principais complicações ocasionadas. **Metodologia:** foi realizado um estudo de coorte retrospectivo que analisou prontuários de pacientes com diagnóstico de COVID-19 na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição, no estado de Santa Catarina, entre março de 2020 a dezembro de 2021. **Resultados:** foram incluídos 448 pacientes, com média de idade de 58,5 ( $\pm 15,1$ ) anos, mediana de internação de 15 (9-24) dias e média de ventilação mecânica de 15 ( $\pm 8,7$ ) dias, evoluindo para óbito 63,3%. Durante a internação, 86,4% das pessoas sofreram complicações, dentre as mais prevalentes Insuficiência Renal Aguda (46,8%) seguida por Pneumonia Associada à Ventilação (41,9%) e Choque séptico (22%). Na evolução clínica, o escore SOFA e a relação da pressão parcial de oxigênio pela fração de oxigênio inspirado (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) foram fatores de desfecho desfavorável nas três semanas de internação, com SOFA  $\geq 5$  e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200. Além disso, 3 dos 6 componentes do SOFA (renal, respiratório e coagulação) tiveram relação com a ocorrência de complicações. **Conclusão:** o escore SOFA e a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tiveram relação no prognóstico de pacientes com COVID-19 durante as três semanas de internação na UTI. Além disso, o SOFA se mostrou um possível indicador de complicações intra-hospitalares durante a evolução clínica.

**Palavras-chave:** SOFA; COVID-19; Unidades de Terapia Intensiva; mortalidade hospitalar; complicações do COVID-19.

#### Abstract

**Introduction:** although Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is best known for causing significant respiratory pathologies, the virus can also result in various extrapulmonary manifestations, particularly in intensive care wards. Faced with these multisystem implications, monitoring ventilatory support and using the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score were fundamental in managing critically ill patients with COVID-19 in Intensive Care Units (ICUs) during the pandemic. **Objective:** this study will analyse the ventilatory parameters and SOFA score of patients with COVID-19 in an ICU in southern Brazil and the main complications caused. **Methodology:** a retrospective cohort study was carried out that analysed medical records of patients diagnosed with COVID-19 in the ICU of Hospital Nossa Senhora da Conceição, in the state of Santa Catarina, between March 2020 and December 2021. **Results:** 448 patients were included, with a mean age of 58.5 ( $\pm 15.1$ ) years, a median hospital stay of 15 (9-24) days, and mean mechanical ventilation of 15 ( $\pm 8.7$ ) days, with 63.3% dying. During hospitalisation, 86.4% of people suffered complications, among the most prevalent Acute Renal Failure (46.8%), followed by Ventilation Associated Pneumonia (41.9%) and Septic Shock (22%). In the clinical evolution, the SOFA score and the ratio of partial pressure of oxygen to the fraction of inspired oxygen (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) were factors of unfavourable outcome in the three weeks of hospitalisation, with SOFA  $\geq 5$  and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio < 200. In addition, three of the six components of the SOFA (renal, respiratory and coagulation) were related to the occurrence of complications. **Conclusion:** the SOFA score and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio were related to the prognosis of patients with COVID-19 during the three weeks of ICU stay. Furthermore, the SOFA proved to be a possible indicator of in-hospital complications during clinical evolution.

**Keywords:** SOFA; COVID-19; Intensive Care Units; hospital mortality; complications of COVID-19

#### INTRODUÇÃO

Desde o primeiro relato em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, o surto de uma nova cepa de Coronavírus, denominada Coronavírus da Síndrome Respiratória

Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), espalhou-se de forma global<sup>1</sup>. O Ministério da Saúde recebeu a primeira notificação de um caso confirmado de COVID-19 no Brasil em 26 de fevereiro de 2020 e em março, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou a situação como pandemia<sup>2</sup>.

A forma de propagação, a alta taxa de transmissibilidade e nível de contágio, somados à ausência de imunidade ao vírus SARS-CoV-2 na população, resultaram em

**Correspondente/Corresponding:** \*Suelen de Souza Ramos – End: Av. José Acácio Moreira, 787, Dehon. CEP 88704-900 – Tubarão/Santa Catarina – Tel: +55 48 99629-0691 – E-mail: suelenouzarr@gmail.com

um número crítico de casos graves da doença em todo o mundo<sup>3</sup>, exigindo internação e cuidados intensivos. Esse contexto produziu fortes pressões sobre todo o sistema de saúde, tornando-se um grave problema de saúde pública, com elevadas taxas de internação e de mortalidade<sup>4</sup>. Os hospitais passaram a enfrentar diversos desafios, dentre eles, estruturais e assistenciais. Tal fato foi evidenciado pelo déficit de leitos em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) aparelhadas com ventiladores mecânicos, e também por indagações pertinentes à infraestrutura, ao treinamento das equipes de saúde, à manutenção de equipamentos e aos recursos humanos<sup>4</sup>.

Ademais, devido ao comprometimento pulmonar causado pela COVID-19, grande parte dos pacientes criticamente enfermos hospitalizados em UTIs necessitou de suporte de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI). Porém, os impactos comuns de pacientes vítimas de COVID-19 em VMI também podem resultar em lesão pulmonar e no aparecimento de complicações, como Pneumonia Associada à Ventilação (PAV), barotrauma e atelectasia, causando pressão insuficiente durante o suporte ventilatório e agravamento das condições clínicas do paciente<sup>4</sup>.

Além disso, embora a COVID-19 geralmente comece como uma infecção do trato respiratório, ele pode se espalhar e ter efeitos prejudiciais em todos os sistemas de órgãos. Quando o vírus se espalha sistemicamente, desencadeando uma tempestade de citocinas e imunossupressão, o resultado geralmente é uma doença crítica multissistêmica associada a um alto risco de morte<sup>5</sup>.

Diante disso, a utilização do escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se tornou uma alternativa para a avaliação de falência de órgãos em pacientes admitidos ao serviço hospitalar<sup>6</sup>. O escore SOFA compreende 0 a 4 pontos atribuídos a cada um dos 6 sistemas de órgãos (respiratório, cardiovascular, hepático, renal, neurológico e de coagulação) com base na proporção da pressão parcial de oxigênio pela fração de oxigênio inspirado (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), pressão arterial média, nível de bilirrubina e de creatinina sérica, escore da Escala de Coma de Glasgow e contagem de plaquetas. O escore varia de 0 a 24 pontos, e pontuações mais altas indicam pior função do órgão<sup>6</sup>. Este instrumento de estratificação foi projetado para prever a sobrevida em pacientes com sepse em UTI, e avalia objetivamente o avanço de disfunção orgânica em pacientes que apresentam alguma infecção, bem como a mortalidade<sup>6</sup>.

Desse modo, a monitoração do suporte ventilatório e utilização do escore SOFA foram fundamentais no manejo do paciente crítico com COVID-19 na UTI. No entanto, poucos estudos realizaram as análises desses parâmetros de forma longitudinal, indo além da admissão na UTI. Além disso, até o momento, não foi localizado artigos que avaliassem os dados citados por um período maior, que compreendesse os dois primeiros anos de pandemia e, que concentrasse ainda, na investigação das complicações ocasionadas durante a internação.

Estas implicações multissistêmicas geraram altos níveis de morbidade aos pacientes, que provavelmente permanecerão a longo prazo. Portanto, compreender a carga de complicações também é de extrema importância para a preparação do sistema de saúde para novas ondas de infecção, determinando a morbidade futura da população, compreendendo todas as repercussões da COVID-19 para a sociedade e informar futuras pesquisas e diretrizes clínicas<sup>7</sup>.

Além disso, é importante que os médicos busquem ativamente evidências de envolvimento de múltiplos órgãos nesses pacientes, para que os cuidados possam se concentrar na prevenção de lesões de órgãos-alvo a fim de melhorar potencialmente os resultados clínicos<sup>5</sup>.

Diante do exposto, este estudo teve o objetivo de analisar de forma longitudinal os parâmetros ventilatórios e o escore SOFA de pacientes com COVID-19 hospitalizados em uma Unidade de Terapia Intensiva e identificar as principais complicações ocasionadas durante a internação.

## METODOLOGIA

Foi realizado uma coorte retrospectiva de caráter descritivo e analítico, com abordagem quantitativa. O estudo compôs 481 pacientes registrados em prontuários com diagnóstico de COVID-19 e que foram hospitalizados na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), localizado na cidade de Tubarão, no estado de Santa Catarina (SC), no período de março de 2020 a dezembro de 2021.

Foram incluídos na presente pesquisa todos os prontuários de pacientes diagnosticados com COVID-19 e hospitalizados na UTI do HNSC. Foram excluídos do estudo menores de 18 anos, pacientes com dados do prontuário incompletos, transferidos para outro hospital ou que ainda estavam internados no momento da coleta de dados da pesquisa.

A coleta foi iniciada, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), dia 04 de março de 2022 sob o parecer nº 5.272.264 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 54328721.1.0000.5369. Foi realizada uma busca ativa no sistema de informação Tasy Philips™ do HNSC via prontuários eletrônicos no período de internação definido, de acordo com o relatório de atendimentos disponibilizados pelo Setor de Controle de Infecção Hospitalar. Os dados coletados foram obtidos através de evoluções médicas e exames laboratoriais dos pacientes internados na UTI, sendo a coleta realizada semanalmente, iniciando pelo dia 1 de internação, seguido pelo dia 8 e posteriormente o dia 15 de internação; admitindo uma variação de 2 dias subsequentes, e registrado os resultados mais críticos dentre eles.

Foram extraídas as variáveis correspondentes aos parâmetros ventilatórios (Pressão Expiratória Final Positiva – PEEP; Pressão de Platô e Volume Corrente) e ao

escore SOFA (relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, nível de bilirrubina e de creatinina sérica, escore da escala de coma de Glasgow, contagem de plaquetas e pressão arterial média/uso de drogas vasoativas). Com base nesses dados coletados, foi calculada a complacência pulmonar estática e a pontuação SOFA, afim de avaliar complicações pulmonares e disfunção de órgãos, respectivamente.

A ferramenta SOFA usa 6 variáveis, cada uma representando um sistema de órgão. Para cada sistema do órgão é atribuído um valor de pontos de 0 (normal) a 4 (alto grau de disfunção/falência), variando assim, de 0 a 24 pontos.

Além disso, foram obtidos elementos relacionados ao paciente (idade, sexo e comorbidades prévias) e informações quanto ao evento do paciente (tempo de internação; necessidade de intubação orotraqueal, traqueostomia e posição prona; tempo de ventilação mecânica invasiva; ocorrências de complicações e desfecho clínico).

Os dados foram tabulados utilizando o software Microsoft Excel®, e posteriormente analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0. As variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequência absoluta e percentual. As variáveis quantitativas foram descritas pela média ( $\pm$ DP) ou mediana (p25-p75) conforme normalidade dos dados, avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram comparados por meio do teste t de Student ou ANOVA com *post-hoc* de Tukey. Foram realizadas regressões logísticas bivariada e multivariada ( $p < 0,2$ ) para obtenção do *Odds Ratio* para mortalidade. Foi realizada análise da área sob a curva ROC para predição de mortalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5% (valor de  $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Entre os 481 pacientes da amostra, foram coletados os dados completos de 448 prontuários. Foram excluídos 33 casos de menores de 18 anos, transferidos para outros hospitais durante a internação ou cujos dados estavam incompletos.

A média de idade foi de 58,5 ( $\pm$ 15,1) anos, com predominância do sexo masculino (56,3%) e idade igual ou superior a 60 anos (49,1%). A mediana do tempo de internação foi 15 (9-24) dias e a média do tempo de ventilação mecânica foi de 15 ( $\pm$ 8,7) dias. Foram submetidos à intubação orotraqueal 96,4% dos pacientes e à traqueostomia 24,3%.

Durante a internação, 86,4% das pessoas sofreram complicações, dentre as mais prevalentes Insuficiência Renal Aguda (IRA) (46,8%), em que 21,4% destes precisaram ser submetidos a hemodiálise; seguida por Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica (PAV) (41,9%) e Choque Séptico (22%). Quanto ao desfecho, 63,3% dos pacientes evoluíram para óbito. Maiores informações estão demonstradas na tabela 1.

**Tabela 1 – Perfil da amostra de pacientes com COVID-19 hospitalizados na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão-SC, no período de 2020 a 2021.**

	N (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	252 (56,3)
Feminino	196 (43,7)
<b>Idade</b>	
18 a 39 anos	55 (12,3)
40 a 60 anos	173 (38,6)
≥ 60 anos	220 (49,1)
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão Arterial Sistêmica	222 (49,4)
Diabetes Mellitus	109 (24,3)
Obesidade	95 (21,2)
Pneumopatia	65 (14,5)
Tabagismo	64 (14,3)
Cardiopatia	59 (13,1)
Dislipidemia	28 (6,2)
Outras*	141 (31,4)
<b>Complicações</b>	
Insuficiência renal aguda	209 (46,8)
Hemodiálise	96 (21,4)
Pneumonia associada a ventilação	188 (41,9)
Choque séptico	99 (22,0)
Pneumonia	75 (16,7)
Pneumotórax	31 (6,9)
Disfunção múltipla de órgãos	21 (4,7)
Neuropatia do doente crítico	21 (4,7)
Enfisema subcutâneo	18 (4,0)
Derrame pleural	16 (3,6)
Infecção do trato urinário	9 (2,0)
Pneumomediastino	8 (1,8)
Delirium	7 (1,6)
Síndrome de Olgivie por opióide	5 (1,1)
Outras**	28 (6,2)
<b>Desfecho</b>	
Alta	165 (36,7)
Óbito	283 (63,3)

\* Neoplasia, transtorno depressivo maior, transtorno de ansiedade generalizada, doença renal crônica, hipotireoidismo, quadro reumatológico, doença gastrointestinal, trombose venosa profunda, HIV, Parkinson, Alzheimer, Miastenia Gravis, etilismo.

\*\* Choque hipodinâmico, sepse, AVC, infecção de cateter, lesão traumática na uretra, endocardite bacteriana, pneumoperitônio, tromboembolismo pulmonar, atelectasia, encefalopatia, hemiplegia, herpes zoster, miopatia.

Fonte: Elaboração do autor, 2023.

Com relação aos parâmetros ventilatórios utilizados nas 48h iniciais da hospitalização, a mediana da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; complacência pulmonar e PEEP foi de 164 (120-223) mmHg; 31 (25-38) ml/cmH<sub>2</sub>O e 14 (12-15) cmH<sub>2</sub>O respectivamente. No entanto, apenas 31,4% dos pacientes necessitaram de posição prona.

Ao comparar o desfecho com os dados sociodemográficos, comorbidades, características clínicas e ventilatórias nas primeiras 48h de UTI, não houve diferença estatística no sexo, obesidade, pneumopatia, tabagismo, dislipidemia e na complacência pulmonar inicial. Os dados coletados nas primeiras 48h de internação que tiveram relação com um desfecho desfavorável foram idade maior ou igual a 60 anos; presença de Hiperten-

são Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e/ou cardiopatia; e mediana da pontuação SOFA de 7,0 (6,0-9,0) e da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 155,5 (113,7-208,0). (Tabela 2)

**Tabela 2** – Comparação dos indicadores clínico-epidemiológicos das primeiras 48h de internação relacionados ao desfecho.

	Alta n(%) – 165(36,8)	Óbito n(%) – 283(63,2)	OR (IC 95%)	p
Idade ≥ 60anos	45 (27,3)	175 (61,8)	4,321 (2,844-6,565)	<0,001
HAS	58 (46,8)	164 (66,7)	2,276 (1,464-3,538)	<0,001
DM	23 (18,5)	86 (35,1)	2,375 (1,407-4,008)	0,001
Cardiopatia	9 (7,3)	50 (20,4)	3,276 (1,554-6,909)	0,001
SOFA#	5,0 (3,5-7,0)	7,0 (6,0-9,0)	1,509 (1,364-1,669)	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> #	177,0 (137,7-248,5)	155,5 (113,7-208,0)	0,996 (0,994-0,999)	0,001

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: Pressão parcial de oxigênio/Fração inspirada de oxigênio; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score; #: mediana (percentil 25 – percentil 75). Fonte: Elaboração do autor, 2023.

Já na comparação do desfecho com os dados obtidos durante a internação na UTI, não houve diferença estatística no tempo de ventilação mecânica, pronação e complacência pulmonar da segunda semana.

Contudo, a ocorrência de complicações nas alas de cuidados intensivos foi um fator significativo no desfecho [OR 3,672 (2,089-6,456); p<0,001], estando envolvidos no óbito os casos de IRA, hemodiálise e choque séptico. Já nos casos de PAV, pneumonia, neuropatia, ITU e delirium houve também diferença estatística, só que para maiores

chances de alta hospitalar.

Além disso, ainda em relação aos fatores de evolução clínica, foram associados a um desfecho desfavorável a necessidade de ventilação mecânica invasiva, menor tempo de internação na UTI e complacência pulmonar da terceira semana, unido a pontuação SOFA e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ao longo da segunda e terceira semana de internação. A necessidade de traqueostomia foi um indicativo de alta hospitalar. Maiores informações estão demonstradas na tabela 3.

**Tabela 3** – Comparação das complicações e dos fatores de evolução clínica relacionados ao desfecho.

	Alta n (%)	Óbito n (%)	OR (IC 95%)	p
<b>Intubação orotraqual (n=432)</b>	150 (90,9)	282 (99,6)	26,200 (3,689-215,558)	<0,001
<b>Traqueostomia (n=109)</b>	66 (40,0)	43 (15,2)	0,269 (0,171-0,421)	<0,001
<b>Tempo de internação em dias (n=448) #</b>	17 (12,0-26,0)	13 (7,0-22,0)	0,972 (0,957-0,987)	<0,001
<b>Complicações (n=387)</b>	126 (76,4%)	261 (92,2%)	3,672 (2,089-6,456)	<0,001
IRA	37 (29,4)	172 (65,9)	4,649 (2,932-7,371)	<0,001
Hemodiálise	11 (8,7)	85 (32,6)	5,049 (2,582-9,873)	<0,001
PAV	78 (61,9)	110 (42,1)	0,448 (0,290-0,693)	<0,001
Choque séptico	7 (5,6)	92 (35,2)	9,254 (4,144-20,667)	<0,001
Pneumonia	38 (30,2)	37 (14,2)	0,383 (0,228-0,641)	<0,001
DMOS	0 (0,0)	21 (8,0)		0,001
Neuropatia	19 (15,1)	2 (0,8)	0,043 (0,010-0,190)	<0,001
ITU	6 (4,8)	3 (1,1)	0,233 (0,057-0,946)	0,02
Delirium	7 (5,6)	0 (0,0)	0,313 (0,270-0,363)	<0,001
<b>Semana 2</b>				
SOFA#	3,0 (2,0-5,0)	5,0 (3,0-8,0)	1,509 (1,347-1,690)	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> #	249 (200,0-299,0)	186,5 (141,5-259,5)	0,991 (0,988-0,994)	<0,001
<b>Semana 3</b>				
Complacência#	38,1 (32,0-49,3)	24,2 (19,4-33,3)	0,950 (0,930-0,969)	<0,001
SOFA#	2,0 (1,0-4,0)	7,0 (4,0-9,0)	1,822 (1,590-2,089)	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> #	283 (230,0-358,0)	164 (109,7-231,0)	0,986 (0,983-0,990)	<0,001

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança; IRA: Insuficiência renal aguda; PAV: Pneumonia associada a ventilação; DMOS: Disfunção Múltipla de Órgãos e Sistemas; ITU: Infecção do trato urinário; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: Pressão parcial de oxigênio/Fração inspirada de oxigênio; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score; #: mediana (percentil 25 – percentil 75). Fonte: Elaboração do autor, 2023.

A respeito da análise longitudinal realizada com a ferramenta SOFA, foi detectado que no grupo de alta

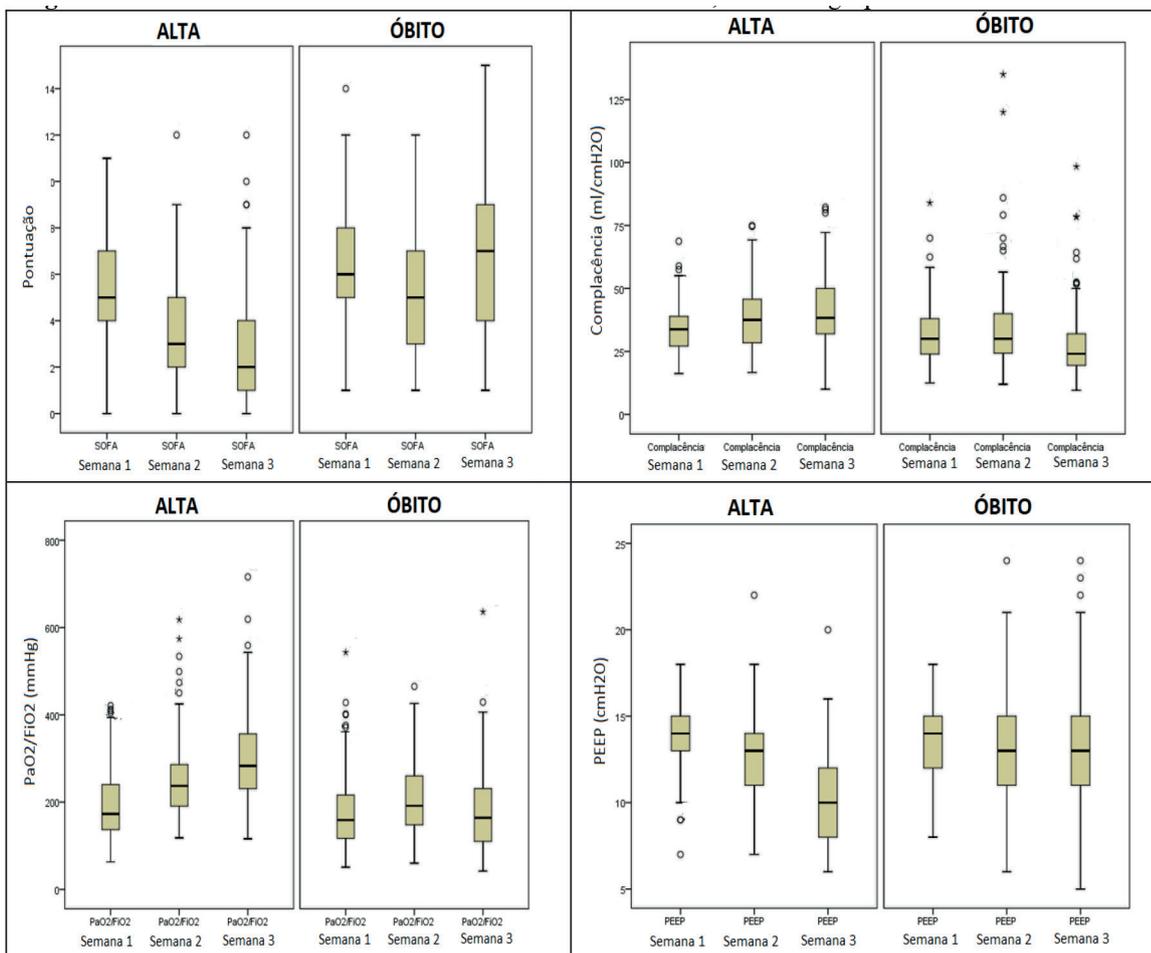
teve uma diminuição da pontuação ao longo das semanas, enquanto que no grupo óbito, permaneceu elevado

com uma pontuação de 7 pontos. Ademais, foi evidenciado que 3 dos 6 subescores de sistema de órgãos do SOFA (renal, respiratório e coagulação) tiveram relação estatística com as principais complicações encontradas neste estudo. Isto é, o nível de creatinina sérica coletado na segunda semana de internação foi significativo na ocorrência de IRA ( $p=0,019$ ) e choque séptico ( $p=0,003$ ) durante a evolução clínica, e se manteve relevante na terceira semana para o choque séptico ( $p=0,007$ ). Já a relação  $PaO_2/FiO_2$  teve importância nos casos de PAV apenas na segunda semana. E a contagem de plaquetas teve uma tendência estatística considerável durante a admissão na UTI ( $p=0,054$ ) para eventos de choque séptico, e obteve significância para o mesmo na segunda semana de internação ( $p=0,040$ ).

Já nas variáveis ventilatórias utilizadas durante a hospitalização, notou-se uma melhora da relação  $PaO_2/FiO_2$  no grupo alta ao longo das semanas, partindo de uma Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) moderada, para uma SARA leve, enquanto que no grupo óbito permaneceu abaixo de 200 mmHg. Do mesmo modo, observou-se no grupo alta uma diminuição gradual da PEEP e um aumento discreto da complacência pulmonar ao longo das semanas, diferente do grupo óbito que necessitou de uma PEEP elevada ao longo da internação e apresentou um decréscimo na complacência pulmonar.

Na figura 1 demonstra as informações das variáveis ventilatórias e escore SOFA nas semanas 1, 2 e 3 nos grupos alta e óbito.

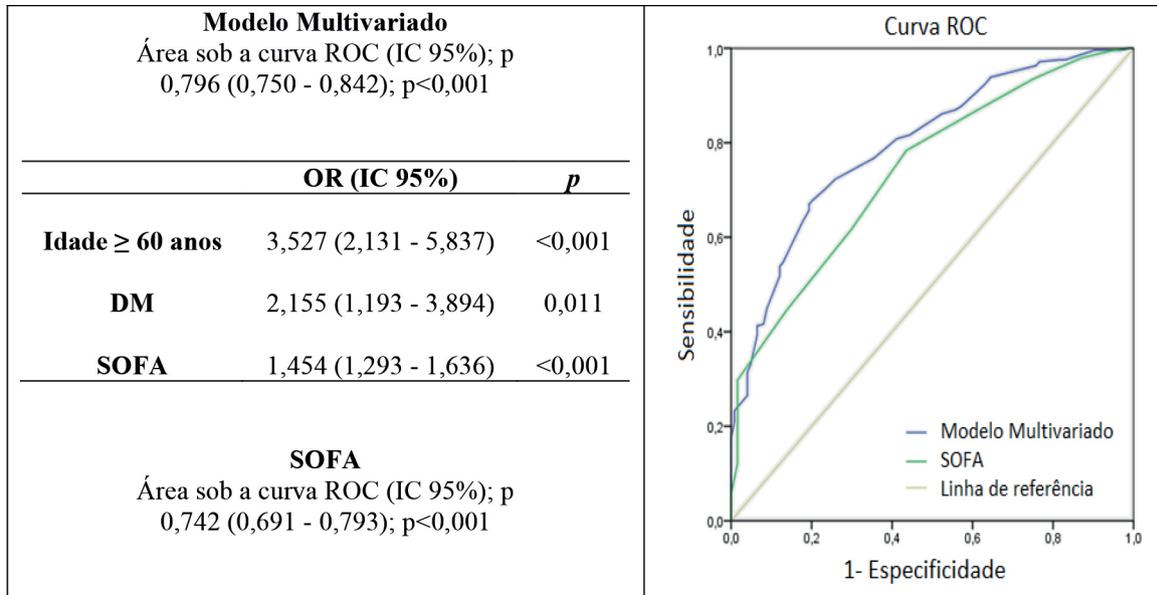
Figura 1 – Variáveis ventilatórias e escore SOFA nas semanas 1, 2 e 3 nos grupos alta e óbito.



Fonte: Elaboração do autor, 2023.

Por fim, na análise multivariada desse estudo, notou-se que a idade avançada, presença de Diabetes Mellitus e escore SOFA foram os fatores associados a uma maior sensibilidade para detectar gravidade da COVID-19, demonstrados pela curva ROC na figura 2, em que a área sob a curva do SOFA foi de 0,742 e do modelo multivariado foi de 0,796.

Figura 2 – Curva ROC da análise multivariada e escore SOFA em relação ao desfecho óbito.



Fonte: Elaboração do autor, 2023.

## DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou uma relação de desfecho desfavorável entre o escore SOFA e proporção PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> em pacientes com COVID-19 durante as três semanas de internação na UTI. Além disso, evidenciou a ferramenta SOFA como um indicador de complicações intra-hospitalares durante a evolução clínica. E ainda, exibiu uma associação entre a idade avançada; presença de comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes e cardiopatia; ocorrência de complicações e a necessidade de ventilação mecânica invasiva com o óbito.

A população analisada foi predominantemente masculina, com média de idade de 58,5 (±15,1) anos e correspondendo a 61,8% de óbitos para idades iguais ou superiores a 60 anos. Estes dados assemelham-se a um estudo de coorte retrospectivo multicêntrico brasileiro com 2.054 pacientes, realizado em 25 hospitais de três estados (Minas Gerais, Rio Grande do Sul e São Paulo), dos quais 52,6% eram do sexo masculino, com idade mediana de 59 (47-71) anos e 62,5% de óbitos para idades maiores ou iguais a 65 anos<sup>8</sup>. No geral, não houve diferença entre homens e mulheres quanto à mortalidade hospitalar em ambos os estudos, embora tenha sido constatado maiores taxas para os homens a cada 10 anos até 69 anos na análise multicêntrica. Em relação a outros países quanto aos aspectos demográficos, os dados estão de acordo com a China<sup>9</sup> e diferentes da Europa<sup>10,11</sup> provavelmente por diferenças nos perfis epidemiológicos, condições socioeconômicas e clima.

Quanto às comorbidades pré-existentes mais encontradas na pesquisa, foram HAS (49,4%), seguida de DM (24,3%) e Obesidade (21,2%). Esses dados vão ao encontro de outras investigações realizadas em dois

estudos multicêntricos no Brasil<sup>8,12</sup>, que evidenciaram ainda uma maior mortalidade entre aqueles que tinham pelo menos uma comorbidade em relação aos que não tinham. No presente estudo, a presença de hipertensão, diabetes e/ou cardiopatia foram fatores de risco para óbito, assim respaldado em diversas revisões sistemáticas com metanálise<sup>13-15</sup>. Apesar de a obesidade não ter sido correlacionada a um desfecho desfavorável na pesquisa, uma metanálise demonstrou associação dela no agravamento e mau-prognóstico na COVID-19<sup>16</sup>.

Quanto aos aspectos da evolução clínica na população analisada, a mediana do tempo de internação foi 15 (9-24) dias e a média do tempo de ventilação mecânica foi de 15 (±8,7) dias. Vários estudos relataram resultados semelhantes, incluindo um estudo retrospectivo em três UTIs na cidade de São Paulo (SP) com 645 pacientes, em que o tempo de internação foi de 13,9 ± 29,7 dias e o tempo de VMI foi de 13,7 ± 14,1<sup>14</sup>. Já uma pesquisa observacional prospectiva multicêntrica em quinze UTIs italianas com 391 pacientes, evidenciou uma duração média de VMI de 16 dias<sup>17</sup>, e isso está de acordo com outros relatórios, mostrando um intervalo de 10 a 18 dias<sup>18-20</sup>.

Dentre os pacientes da análise, a grande maioria necessitou de ventilação mecânica invasiva e 63,3% dos pacientes no geral evoluíram para óbito, estatística similar aos primeiros relatos de COVID-19 de Wuhan, onde as taxas de mortalidade entre os internados em UTIs variaram de 52% a 62% e aumentaram para 86-97% entre aqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva<sup>21-24</sup>. O mesmo ocorreu em um estudo multicêntrico retrospectivo com 250.000 pacientes, usando um banco de dados nacional cobrindo as cinco macrorregiões do Brasil, onde constatou uma maior mortalidade hospitalar

em pacientes internados na UTI (47.002 [59%] de 79.687) do que naqueles internados na enfermaria (29.361 [29%] de 125.806) e uma maior mortalidade em pacientes que receberam ventilação mecânica invasiva (36.046 [80%] de 45.205) do que naqueles que não receberam (36.942 [24%] de 151.043)<sup>25</sup>.

Além disso, somente 24,3% dos pacientes foram submetidos a traqueostomia neste estudo, e isso se deve ao fato de que os pacientes com COVID-19 eram admitidos na UTI já em estado grave, evoluindo para óbito em poucos dias, antes mesmo de serem sujeitos ao procedimento. Justificando dessa forma também, a relação da traqueostomia com a alta hospitalar e o menor tempo de internação com o óbito.

Quanto aos parâmetros ventilatórios nas primeiras 48h de internação, a mediana da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; complacência pulmonar e PEEP foi de 164 (120-223) mmHg; 31 (25-38) ml/cmH<sub>2</sub>O e 14 (12-15) cmH<sub>2</sub>O respectivamente, correspondendo assim, a uma SARA de predominância moderada de acordo com a Definição de Berlim<sup>26</sup>. E 31,4% dos pacientes necessitaram de posição prona. Esses dados vão de encontro com um estudo retrospectivo realizado com 1591 pacientes graves internados em UTIs na Itália, em que a razão PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mediana foi de 160 (114-220) mmHg e a PEEP de 14 (12-16) cm H<sub>2</sub>O, enquanto que 27% foram submetidos a prona<sup>27</sup>. Além disso, na presente pesquisa a complacência pulmonar inicial não foi significativa no desfecho, sendo este dado divergente de um estudo onde constatou que a complacência menor de 40 ml/cmH<sub>2</sub>O foi um fator independente para ventilação prolongada e mortalidade<sup>17</sup>.

Durante a internação, 86,4% das pessoas sofreram complicações, dentre as mais prevalentes IRA (46,8%), em que 21,4% destes precisaram ser submetidos a hemodiálise; seguidas por PAV (41,9%) e choque séptico (22%). Alguns estudos relataram resultados semelhantes, entre eles um estudo prospectivo de coorte multicêntrico com 80.388 pacientes do Reino Unido, em que 82% dos pacientes que precisaram de UTI tiveram complicações, dentre as mais frequentes, renais, respiratórias complexas e sistêmicas<sup>7</sup>. Esses resultados correlacionam-se ainda com uma análise prospectiva multicêntrica na Itália com 391 pacientes, onde as complicações pulmonares e não pulmonares mais frequentes foram PAV de início tardio (44,8%) e lesão renal aguda com necessidade de hemodiálise (19%), respectivamente<sup>17</sup>.

A causa do envolvimento extrapulmonar na COVID-19 provavelmente é multifatorial<sup>28-30</sup> e estas manifestações já estiverem presentes em outras pandemias, como a Influenza de 2009, em que a insuficiência renal aguda ocorreu numa taxa de 17,7% nos pacientes<sup>31</sup>.

Dessa forma, se fazem necessárias estratégias e medidas para lidar com estas complicações. Para lesão renal aguda, podem-se otimizar o balanço hídrico para garantir perfusão renal adequada em pacientes com doença respiratória menos grave como forma de diminuir o impacto da lesão<sup>7,29</sup>. Para complicações pulmonares, intervenções

como a umidificação passiva (filtro Heat and Moisture Exchanger – HME); segurança com o circuito fechado para aspiração de via aérea; uso de filtro de barreira na válvula exalatória (High Efficiency Particulate Arrestance – HEPA); inaladores pressurizados dosimetrados com adaptador para administração de broncodilatadores; 30min/ 1 hora, recolher gasometria, medição do índice de oxigenação e radiografia de tórax após intubação orotraqueal; pressão do balonete do tubo traqueal entre 25-32cmH<sub>2</sub>O, checar e evitar vazamentos, são práticas importantes para a redução de iatrogenias e o risco de mortes dos pacientes<sup>32</sup>.

Ademais, ainda quanto ao aspecto de evolução clínica, foram realizados no estudo análises de regressão logística bivariada e multivariada para avaliar os fatores associados ao óbito durante a permanência na UTI. Na análise bivariada, o escore SOFA e a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> das primeiras 48h de internação até a terceira semana de evolução na UTI foram fatores associados a um desfecho desfavorável. A mediana da pontuação SOFA e da razão PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> das primeiras 48h na UTI dos não sobreviventes foi de 7,0 (6,0-9,0) e 155,5 (113,7-208,0), respectivamente. Estes dados são similares a uma pesquisa realizada em Wuhan na China com 710 pacientes críticos, onde a mediana da pontuação SOFA na admissão da UTI para os não sobreviventes foi de 6,0 (4,0-8,0) e da relação P/F foi significativamente menor para o desfecho óbito<sup>24</sup>. O mesmo ocorreu num estudo com 645 pacientes nas UTIs de São Paulo, onde evidenciou um SOFA mediano das primeiras 24h com desfecho óbito de 6,0 (4,0-9,0)<sup>12</sup>.

Já ao longo das semanas de internação, o SOFA esteve  $\geq 5$  e se manteve em 7 pontos para o grupo óbito, tratando-se de uma boa ferramenta para prever a mortalidade na UTI, apesar dos estudos não apontarem uma padronização quanto a pontuação. Além disso, 3 dos 6 componentes do escore (renal, respiratório e coagulação) tiveram associação com a ocorrência de complicações, avaliando um possível potencial do SOFA para predição de complicações intra-hospitalares, além da mortalidade. No entanto, mais estudos são necessários. O mesmo se aplica para investigação dos parâmetros ventilatórios em complicações pulmonares.

Quanto a análise multivariada deste estudo, notou-se que a idade avançada, presença de DM e escore SOFA foram relacionados com a mortalidade. Numa pesquisa realizada nas UTIs de São Paulo também se constatou que a idade avançada e escore SOFA foram fatores associados ao óbito hospitalar na regressão logística multivariada<sup>12</sup>. Além disso, estudos mostraram que um total de 60 preditores podem avaliar a gravidade da COVID-19, dos quais 7 fatores são considerados altamente correlacionados e consistentes, incluindo pontuação SOFA, idade e diabetes<sup>33</sup>, corroborando assim com os resultados do presente estudo.

Contudo, os profissionais de saúde têm enfrentado dificuldades em avaliar a gravidade clínica de pacientes com COVID-19 e monitorar a qualidade do atendimento

nas UTIs, principalmente naquelas onde os pacientes ocupam uma alta proporção de leitos. Assim, um modelo de previsão de risco revisado, projetado especificamente para pacientes com COVID-19, juntamente com suporte logístico para sua implementação em UTIs, são urgentemente necessários<sup>34</sup>.

Apesar do presente estudo ter concentrado as análises na mortalidade associada, seu uso como único resultado em estudos pode subestimar o impacto prejudicial da COVID-19. Isto é, a sobrevivência na UTI, por si só, gera custos funcionais e altos níveis de morbidade aos pacientes, como alta prevalência de sequelas de saúde física, cognitiva e mental de curto e longo prazo<sup>35</sup>. Sendo assim, é preciso ressaltar proativamente o crescente problema de saúde pública que está por vir decorrentes de deficiências pós doença crítica<sup>35</sup>.

Os sistemas de saúde e formuladores de políticas devem se preparar para aumentos na morbidade populacional decorrentes da pandemia e prever que grandes quantidades de recursos de saúde e assistência social serão necessárias para apoiar aqueles que sobrevivem ao COVID-19<sup>7</sup>. Isso inclui o fornecimento adequado de pessoal e equipamentos; por exemplo, provisão de clínicas de acompanhamento para aqueles que sofreram complicações hospitalares, como lesão renal aguda ou infecção do trato respiratório<sup>7</sup>. Além disso, mais trabalhos são necessários para estabelecer as consequências dessas complicações e se são transitórias ou ligadas a piores resultados a longo prazo<sup>7</sup>.

Por fim, o estudo possui as limitações inerentes por se tratar de um recorte retrospectivo, implicando seleção da amostra, não permitindo uma maior variabilidade de pacientes e nem controle das variáveis, podendo também interferir na relevância estatística do cruzamento destas variáveis. Além disso, por se tratar de uma população em cuidados intensivos em grande parte sob sedação, houve interferência na avaliação da escala de coma de Glasgow para o escore SOFA.

## CONCLUSÃO

Este é um estudo retrospectivo de centro único. O objetivo foi analisar de forma longitudinal os parâmetros ventilatórios e escore SOFA de pacientes com COVID-19 hospitalizados em uma Unidade de Terapia Intensiva e identificar as principais complicações ocasionadas durante a internação.

Dentre os principais achados, destaca-se a relação do escore SOFA e da proporção PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> no prognóstico de pacientes com COVID-19 durante as três semanas de internação na UTI, com valores de SOFA ≥ 5 e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 associados ao óbito.

Além disso, 3 dos 6 componentes do escore (renal, respiratório e coagulação) tiveram associação com a ocorrência de complicações, especialmente as mais prevalentes – Insuficiência Renal Aguda, Pneumonia Associada à Ventilação e Choque Séptico – evidenciando

assim, um possível potencial do SOFA para predição de complicações intra-hospitalares, além da mortalidade.

Logo, intervenções incluindo ventilação mecânica invasiva e ocorrências de complicações devem ser avaliadas e manejadas estrategicamente, a fim de melhorar a qualidade de atendimento nas alas de cuidados intensivos e diminuir a morbidade populacional futura.

## REFERÊNCIAS

1. Bastos GAN, Azambuja AZ, Polanczyk CA, Graf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 hospitalizados no sul do país. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Oct 10;32(4):487-92. doi: 10.5935/0103-507X.20200082
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar; 91(1):157-60. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397
3. Fundação Oswaldo Cruz. Curso COVID-19. Manejo Clínico: atenção especializada. Suporte respiratório e prevenção a complicações dos pacientes graves. Fiocruz [Internet]. 2020.[acesso em 2023 jan 05]. Disponível em: <https://campusvirtual.fiocruz.br/portal/>.
4. Cruz DA, Sousa IL, Santana PVD, Oliveira LKA, Sousa FWS, Araújo AMX, et al. Impacts of invasive mechanical ventilation on patients from COVID-19: integrative review. *Res, Soc Dev*. 2021 Sep;10(11):e380101119656. doi: 10.33448/rsd-v10i11.19656
5. White-Dzuro G, Gibson LE, Zazzeron L, White-Dzuro C, Sullivan Z, Diorio DA, et al. Multisystem effects of COVID-19: a concise review for practitioners. *Postgrad Med*. 2020 Nov 4;133 (1):20-7. doi: 10.1080/00325481.2020.1823094
6. Raschke RA, Agarwal S, Rangan P, Heise CW, Curry SC. Discriminant Accuracy of the SOFA Score for Determining the Probable Mortality of Patients With COVID-19 Pneumonia Requiring Mechanical Ventilation. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1469-70. doi: 10.1001/jama.2021.1545
7. Drake TM, Riad AM, Fairfield CJ, Egan C, Knight SR, Pius R, et al. Characterisation of in-hospital complications associated with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: a prospective, multicentre cohort study. *Lancet*. 2021 July 17; 398(10296):223-37. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00799-6
8. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento IJB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 Registry. *Int J Infect Dis*. 2021 Jun;107:300-10. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.019
9. Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L, et al. Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Crit Care*. 2020 May 14; 24:19. doi: 10.1186/s13054-020-02939-x
10. Nachtigall I, Lenga P, Józwiak K, Thürmann P, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, et al. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec; 26 (12):1663-69. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.011
11. Bellan M, Patti G, Hayden E, Azzolina D, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2020 Nov 26;10:20731. doi: 10.1038/s41598-020-77698-4
12. Ramos FJS, Atallah FC, Souza MA, Ferreira EM, Machado FR, Freitas FGR. Determinants of death in critically ill COVID-19 patients during the first wave of COVID-19: a multicenter study in Brazil. *J Bras Pneumol*.

2022;48(5):e20220083. doi: 10.36416/1806-3756/e20220083

13. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130: 304-09. doi: 10.20452/pamw.15272

14. Lima BS, Frota MCM, Ramos SP, Pereira Júnior JL, Nóbrega Neto APR. Diabetes mellitus and its relationship with COVID-19: A current overview from a systematic review. *Res Soc Dev.* 2021;10(15):e384101522598. doi: 10.33448/rsd-v10i15.22598

15. Arruda DEG, Martins DDS, Silva IFM, Sousa MNA. Prognóstico de pacientes com COVID-19 e doenças crônicas: uma revisão sistemática. *Com Ciências Saúde.* 2021 Apr 9;31(03):79-88. doi: 10.51723/ccs.v31i03.748

16. Castro ACB, Parlow JM, Martins CM, Müller EV. Obesity and its association with aggravation of COVID-19: a systematic review with meta-analysis. *Res Soc Dev.* 2021; 10 (15):e350101522965. doi: 10.33448/rsd-v10i15.22965

17. Gamberini L, Tonetti T, Spadaro S, Zani G, Mazzoli CA, Capozzi C, et al. Factors influencing liberation from mechanical ventilation in coronavirus disease 2019: multicenter observational study in fifteen Italian ICUs. *J Intens Care.* 2020 Oct 15;8:80. doi: 10.1186/s40560-020-00499-4

18. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jun 15;201(12):1560-64. doi: 10.1164/rccm.202004-1163LE

19. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020 Jun 6; 395(10239):1763-70. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2

20. Schenck EJ, Hoffman K, Goyal P, Choi J, Torres L, Rajwani K, et al. Respiratory Mechanics and Gas Exchange in COVID-19-associated Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc.* 2020 Sep;17(9):1158-61. doi: 10.1513/AnnalsATS.202005-427RL

21. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):934-43. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395 (10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

25. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med.* 2021 Apr; 9(4):407-18. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9

26. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012 Jun 20;307 (23): 2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669

27. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394

28. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 May 2; 395(10234):1417-18. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

29. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):738-42. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0

30. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020 Jul;26(7):1017-32. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3

31. Martin-Loeches I, Papiol E, Rodríguez A, Diaz E, Zaragoza R, Granada RM, et al. Acute kidney injury in critical ill patients affected by influenza A (H1N1) virus infection. *Crit Care.* 2011 Feb 22;15:R66. doi: 10.1186/cc10046

32. Garcia-Gordillo JA, Camiro-Zúñiga A, Aguilar-Soto M, Cuenca D, Cadena-Fernández A, Khouri LS, et al. COVID-IRS: A novel predictive score for risk of invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19. *PLoS One.* 2021;16(4): e0248357. doi: 10.1371/journal.pone.0248357

33. Rod JE, Oviedo-Trespalacios O, Cortes-Ramirez J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. *Rev Saude Publica.* 2020;54:60. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054002481

34. Endo H, Ohbe H, Kumasawa J, Uchino S, Hashimoto S, Aoki Y, et al. Conventional risk prediction models fail to accurately predict mortality risk among patients with coronavirus disease 2019 in intensive care units: a difficult time to assess clinical severity and quality of care. *J intensive care.* 2021 Jun 01;9:42. doi: 10.1186/s40560-021-00557-5

35. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Apr 15; 183 (8):962-64. doi: 10.1164/rccm.201012-2042ED

**Submetido em:** 10/04/2023

**Aceito em:** 28/06/2023