

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

LAÍS CASTILHO LEMOS

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19
INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ESTUDO DE COORTE**

ALFENAS/MG

2024

LAÍS CASTILHO LEMOS

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19
INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ESTUDO DE COORTE**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Avaliação e Intervenção em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carolina Kosour
Coorientadora (se houver): Prof^a. Dr^a. Andréia
Maria Silva Vilela Terra

ALFENAS/MG

2024

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Unidade Educacional Santa Clara

Castilho Lemos, Laís.

Fatores associados à mortalidade de pacientes com Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva: estudo de coorte. : estudo de coorte / Laís Castilho Lemos. - Alfenas, MG, 2024.

71 f. -

Orientador(a): Carolina Kosour.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2024.

Bibliografia.

1. Covid-19. 2. Mortalidade. 3. Fator de risco. 4. Cuidado intensivo. 5. Reabilitação. I. Kosour, Carolina, orient. II. Título.

Ficha gerada automaticamente com dados fornecidos pelo autor.

LAÍS CASTILHO LEMOS


**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19
INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ESTUDO DE COORTE**

A Presidente da banca examinadora abaixo assina a aprovação da Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Avaliação e Intervenção em Ciências da Reabilitação.

Aprovada em: 24 de maio de 2024


Prof.^a Dr.^a Carolina Kosour
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura:

Documento assinado digitalmente
 CAROLINA KOSOUR
Data: 03/06/2024 20:22:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Prof. Dr. Adriano Prado Simão
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura:

Documento assinado digitalmente
 ADRIANO PRADO SIMAO
Data: 29/05/2024 11:17:22-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Lívia Arcêncio do Amaral
Universidade Federal de Santa Catarina

Assinatura:

Documento assinado digitalmente
 Lívia Arcencio do Amaral
Data: 29/05/2024 10:30:20-0300
CPF: ***.435.178-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, obrigada por ser abrigo e fortaleza.

Agradeço a minha querida orientadora Carolina Kosour, principal responsável pelo meu interesse e amor pela fisioterapia respiratória e quem me incentivou a me aventurar no caminho da docência; obrigada por acreditar em mim e por me guiar até aqui. Obrigada Andréia Maria Silva Vilela Terra, por toda sua ajuda e contribuição, você foi essencial. Gostaria de agradecer também ao Ariel Pereira da Silva, meu braço direito nessa caminhada, desde o projeto até as longas tardes de coleta de dados, obrigada por tudo.

Ao Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas-MG, que apoiou e permitiu o desenvolvimento deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Aos pacientes, quem em um momento tão delicado tornaram este estudo possível e contribuíram com a ciência, minha gratidão e respeito.

Agradeço também aos meus amados pais Carlos Alberto Lemos e Edi Inês de Castilho Lemos e aos meus irmãos Tales de Castilho Lemos e Larissa Castilho Lemos, por todo apoio e carinho, com vocês a caminhada é mais leve. Por fim, agradeço meu esposo Guilherme Reis Moterani, por acreditar tanto em mim e me encorajar, obrigada por ser tão companheiro e também pelas inúmeras vezes que me salvou nas formatações. Sou muito grata a toda ajuda, incentivo e apoio que tive o privilégio de receber durante essa caminhada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001 e da Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG por intermédio do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, UNIFAL-MG.

RESUMO

Introdução: A COVID-19 pode causar disfunções respiratórias agudas que variam de sintomas leves a condições graves. A alta hospitalização e letalidade da doença, juntamente com a falta de leitos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), mostram a importância da identificação dos fatores de risco, permitindo promover melhores estratégias terapêuticas e de gestão no ambiente hospitalar. **Objetivo:** Identificar fatores associados à mortalidade de pacientes com COVID-19 internados na UTI. **Sujeitos e Método:** Trata-se de estudo de coorte retrospectivo com pacientes internados em UTI com COVID-19 internados no Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas - MG. As informações analisadas foram: variáveis sociodemográficas, comorbidades prévias, histórico de vacinação, exames laboratoriais e de imagem, tempo de internação, intubação orotraqueal (IOT) e traqueostomia (TQT), ventilação mecânica invasiva (VMI) e seus parâmetros, oxigenoterapia, ventilação mecânica não invasiva (VMNI), uso de drogas vasoativas, posição prona, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), *4C Mortality Score* e óbito. Os dados foram analisados pelo *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. A distribuição dos dados foi examinada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*. As medidas de tendência central e dispersão utilizadas foram médias e desvio padrão. Em todos os casos, os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Houve correlação negativa e significativa entre a mortalidade e com a imunização contra COVID-19 ($r = -0,194$), pH ($r = -0,127$), SpO₂ ($r = 0,136$) e relação P/F ($r = 0,250$) na gasometria arterial do fim da internação, pressão arterial sistólica (PAS) ($r = -0,153$) e diastólica (PAD) ($r = -0,159$), SpO₂ (oximetria de pulso) ($r = -0,213$) e o escore na Escala de Coma de Glasgow ($r = -0,402$), no período final à internação. Identificou-se correlação positiva e significativa entre a mortalidade e com o envelhecimento ($r = 0,146$), uso da VMI ($r = 0,231$), tempo em VMI ($r = 0,156$) *4C Mortality Score* inicial ($r = 0,151$) e final ($r = 0,250$), leucócitos ($r = 0,106$) e d- dímero ($r = 0,194$) no início da internação, lactato ($r = 0,122$), proteína C-reativa ($r = 0,167$), PaCO₂ ($r = 0,184$) e frequência cardíaca (FC) ($r = 0,110$) no fim da internação hospitalar. O tempo de permanência prolongado no ambiente hospitalar e na UTI foi influenciado pela necessidade de IOT e TQT, assim como a posição prona e a maior frequência de repetições da manobra. **Conclusão:** Os fatores associados à mortalidade de pacientes com COVID-19 internados em UTI

foram a idade, a não imunização contra a doença, necessidade de VMI e o tempo em VMI, além do *4C Mortality Score* no momento inicial e final da internação. Em relação aos exames laboratoriais, aqueles associados à mortalidade foram leucócitos, d-dímero, lactato, proteína-C-reativa e no exame de gasometria sanguínea arterial, a acidose respiratória e a alta concentração de CO₂, foram associadas ao óbito, assim como a baixa relação P/F. Em relação aos sinais vitais, apenas FC, PAS, PAD, saturação periférica e o nível consciência pela escala de coma de Glasgow registrados no fim da internação estiveram associados à mortalidade.

Palavras-chave: Covid-19; mortalidade; fator de risco; cuidado intensivo, reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 can cause acute respiratory disorders that range from mild symptoms to serious conditions. The high hospitalization rate and lethality of the disease, together with the lack of beds in Intensive Care Units (ICU), show the importance of identifying risk factors, allowing the promotion of better therapeutic and management strategies in the hospital environment. **Objective:** To identify factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to the ICU. **Subjects and Method:** This is a retrospective cohort study with patients admitted to the ICU with COVID-19 admitted to the Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas - MG. The information analyzed was: sociodemographic variables, previous comorbidities, vaccination history, laboratory and imaging tests, length of stay, orotracheal intubation (OTI) and tracheostomy (TQT), invasive mechanical ventilation (IMV) and its parameters, oxygen therapy, mechanical ventilation non-invasive (NIMV), use of vasoactive drugs, prone position, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), 4C Mortality Score and death. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20.0 software. Data distribution was examined using the Kolmogorov-Smirnov test. The central tendency and dispersion measures used were mean and standard deviation. In all cases, p values ≤ 0.05 were considered significant. **Results:** There was a negative and significant correlation between mortality and immunization against COVID-19 ($r = -0.194$), pH ($r = -0.127$), SpO_2 ($r = 0.136$) and P/F ratio ($r = 0.250$) in arterial blood gas analysis at the end of hospitalization, systolic blood pressure (SBP) ($r = -0.153$) and diastolic blood pressure (DBP) ($r = -0.159$), SpO_2 (pulse oximetry) ($r = -0.213$) and the Coma Scale score of Glasgow ($r = -0.402$), in the final period of hospitalization. A positive and significant correlation was identified between mortality and aging ($r = 0.146$), use of IMV ($r = 0.231$), time on IMV ($r = 0.156$) 4C Mortality Score initial ($r = 0.151$) and final ($r = 0.250$), leukocytes ($r = 0.106$) and d-dimer ($r = 0.194$) at the beginning of hospitalization, lactate ($r = 0.122$), C-reactive protein ($r = 0.167$), $PaCO_2$ ($r = 0.184$) and heart rate (HR) ($r = 0.110$) at the end of hospital stay. The prolonged length of stay in the hospital environment and the ICU was influenced by the need for IOT and TQT, as well as the prone position and the greater frequency of repetitions of the maneuver. **Conclusion:** The factors associated with the mortality of patients with COVID-19 admitted to the ICU were age, lack of immunization against the disease,

need for IMV and time on IMV, in addition to the 4C Mortality Score at the beginning and end of hospitalization. In relation to laboratory tests, those associated with mortality were leukocytes, d-dimer, lactate, C-reactive protein and in the arterial blood gas analysis, respiratory acidosis and high concentration of CO₂ were associated with death, as well as low P/F ratio. Regarding vital signs, only HR, SBP, DBP, peripheral saturation and level of consciousness on the Glasgow Coma Scale recorded at the end of hospitalization were associated with mortality.

Keywords: Covid-19; mortality; risk factor; intensive care, rehabilitation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fluxograma do recrutamento de prontuários de pacientes internados com COVID-19 em UTI no Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas-MG	23
Tabela 1 –	Características demográficas, antropométricas e clínicas.....	25
Tabela 2 –	Caracterização das principais comorbidades prévias de 400 pacientes	30
Tabela 3 –	Dados Iniciais da Ventilação Mecânica Invasiva (VMI).....	32
Tabela 4 –	Sinais vitais, exames laboratoriais e de imagem, coletados no início e fim da internação	34
Tabela 5 –	Dados referentes às alterações na Tomografia de Tórax (TC) durante a internação	38
Tabela 6 –	Correlação do óbito com as características demográficas, antropométricas e de internação	39
Tabela 7 –	Correlação do óbito com os exames laboratoriais do início e do final da internação	40
Tabela 8 –	Correlação do óbito com sinais vitais iniciais à admissão	40
Tabela 9 –	Correlação do óbito com sinais vitais finais à admissão	40
Tabela 10 –	Correlação do tempo de internação hospitalar e em UTI com os dados da internação.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BE	<i>Base excess</i>
BIPAP	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
COVID-19	Coronavirus
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DP	<i>Driving Pressure</i>
ECA2	Enzima conversora da angiotensina II
ECMO	Oxigenação por membrana extracorpórea
FC	Frequência cardíaca
GLASGOW	Escala de Coma de Glasgow
HCO ₃	Bicarbonato de sódio
H AS	Hipertensão arterial sistêmica
IMC	Índice de Massa Corporal
IOT	Intubação Orotraqueal
LRA	Lesão Renal Aguda
O ₂	Oxigênio
P/F	Relação pressão parcial de oxigênio no sangue arterial sobre a fração inspirada de oxigênio
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-reativa
PEEP	Pressão expiratória positiva final
PO ₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
RASS	Escala de Richmond de Agitação-Sedação
RT-PCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
TC	Tomografia Computadorizada
TQT	Traqueostomia

UNIFAL-MG	Universidade Federal de Alfenas
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
VMNI	Ventilação Mecânica Não Invasiva
4C	<i>4C Mortality Score</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	SUJEITOS E MÉTODO.....	18
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	18
3.2	AMOSTRA.....	18
3.2.1	Critérios de inclusão e exclusão.....	18
3.2.2	Exames laboratoriais de rotina e variáveis utilizadas.....	19
3.3	PROTOCOLO DO ESTUDO.....	20
3.4	ESTATÍSTICA.....	22
4	RESULTADOS.....	23
5	DISCUSSÃO.....	42
6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	53
7	CONCLUSÃO.....	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	ANEXOS.....	65
	ANEXO A.....	65
	ANEXO B.....	72
	ANEXO C.....	73
	ANEXO D.....	74

1 INTRODUÇÃO

A doença causada pelo coronavírus (COVID-19) faz parte de grupo de vírus responsáveis por causar síndromes respiratórias agudas que podem variar de sintomas leves a condições graves, com internação hospitalar, necessidade de ventilação mecânica e expressiva taxa de mortalidade (Rothan; Byrareddy, 2020). A doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) já infectou mais de 700 milhões de pessoas e causou 6 milhões de óbitos em todo o mundo (WHO, 2023). Em grande parte dos casos, a COVID-19 é limitada ao trato respiratório inferior, e em alguns pacientes pode causar Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SDRA), choque e falência de múltiplos órgãos (Zangrillo; Beretta; Scandroglio, 2020; Arentz *et al.*, 2020).

Os sintomas mais recorrentes são febre, dispneia, cefaleia e mialgia, entretanto parte desses indivíduos podem apresentar-se assintomáticos, mas com potencial transmissor da doença (Dhama *et al.*, 2020). Seu acometimento assemelha-se a pneumonia em organização, apresentando padrão de opacidade periférica em vidro fosco, geralmente bilateral e multilobares, encontrados na tomografia computadorizada (Simpson *et al.*, 2020). Entre os pacientes com COVID-19 pelo menos 20% requerem cuidados de suporte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e geralmente necessitam em média de 10 dias em ventilação mecânica invasiva (VMI) (Rodriguez-Morales; Cardona-Ospina; Gutiérrez- Ocampo, 2020; Grasselli *et al.*, 2020).

Em estudo realizado com 5.700 pacientes internados pela COVID-19 na cidade de Nova York, Estados Unidos, pode-se observar taxa de mortalidade de 97,2% para os indivíduos com faixa etária maior que 65 anos e que receberam ventilação mecânica invasiva (VMI), associando a necessidade do uso de algumas intervenções com o aumento do risco de óbito (Richardson *et al.*, 2020). De acordo com revisão sistemática realizada por Izcovich *et al.* (2020), o risco de doença grave ou morte por COVID-19 é maior em pacientes idosos e naqueles com comorbidades prévias, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e doença cardiovascular. Assim, observa-se que existem características comuns em pacientes que evoluem com a forma grave da doença. Nesse sentido, investigar mais características que sinalizem os pacientes que tem maiores chances de evoluir com complicações e maior tempo de internação, poderia corroborar com a equipe no

tratamento desses casos. Por isso, avaliar se a necessidade de alguma intervenção específica ao longo da internação é fator comum em pacientes com a forma grave da doença e se há alterações em exames laboratoriais em comum nesses pacientes, pode ajudar a compreender melhor as características que a forma grave da COVID-19 apresenta.

A patogenicidade alta expressada pela doença, pode ser elucidada em razão da tempestade de citocinas pró-inflamatórias encontradas no soro plasmático em alguns estudos, como a interleucina 1-beta (IL-1beta), interleucina-6 (IL-6), interleucina-12 (IL-12), interferon-gama (IFN- γ), proteína- IP10 (IP10) e proteína quimioatraente de monócitos 1 (MCP-1), que estão associadas a inflamação pulmonar e ao extenso dano pulmonar nos pacientes (Gülçin, 2020; Zazzara *et al.*, 2022). Essa hipótese se aplica ao estabelecimento do envelhecimento como risco significativo para a hospitalização e até mesmo ao óbito, visto a existência de estado crônico de inflamação em indivíduos idosos, associada ao fenômeno da imunossenescência que predispõe a resposta imune desregulada (Kang; Jung, 2020).

Pacientes com a doença grave podem evoluir com dispneia e hipoxemia rapidamente, o que pode progredir para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (Chen *et al.*, 2020). Os recursos não invasivos, como a oxigenoterapia e ventilação mecânica não invasiva (VMNI), são utilizados em primeira escolha para evitar intubação orotraqueal (IOT) e minimizar suas possíveis complicações, porém, a postergação utilizando VMNI demonstra aumentar o risco de lesão pulmonar auto infligida, tempo de internação e as chances de óbito (Riera *et al.*, 2023). Além disso, disfunções como a lesão cardíaca, hepática e renal aguda apresentaram-se recorrentes entre esses pacientes, ocasionando assim internação prolongada, com média de 3 a 4 semanas, e conseqüentemente associam-se à complicações adquiridas pela internação prolongada no leito hospitalar, como a infecção bacteriana e o tromboembolismo (Basheer *et al.*, 2021; Meng *et al.*, 2020).

Medidas protetoras na ventilação mecânica, como controle do volume corrente e a monitorização do “*driving pressure*”, permitem reduzir as lesões pulmonares induzidas pela ventilação mecânica, permitindo menor incidência de complicações associadas à intervenção (Bastos-Netto *et al.*, 2021).

A posição prona, que consiste no posicionamento do paciente em decúbito ventral no leito, mostrou-se promissora na melhora da expansão pulmonar na região

dorsal e na relação ventilação/perfusão (P/F) em pacientes com COVID-19 (Chua *et al.*, 2021; Langer *et al.*, 2021). Sua realização é indicada para pacientes com quadro SDRA e alteração grave da troca gasosa pulmonar, ilustrada por P/F abaixo de 150 mmHg e contraindicado em casos de arritmia grave aguda e fraturas vertebrais instáveis (Borges *et al.*, 2020).

Devido ao alto fluxo de pacientes acometidos no período pandêmico, houve a necessidade do desenvolvimento e validação de recursos práticos que permitissem a estratificação precoce dos possíveis desfechos de pacientes infectados por Sars-Cov-2, assim permitindo promover melhores estratégias terapêuticas e de gestão no ambiente hospitalar. O *4C Mortality Score* é um instrumento utilizado para estratificar o risco de morte em paciente com COVID-19, o qual emprega dados demográficos, clínicos e parâmetros sanguíneos, variáveis básicas presentes na internação hospitalar. Este instrumento foi utilizado em estudo de coorte realizado com 35.463 indivíduos internados e demonstrou alta discriminação para a mortalidade, representando 62% dos pacientes com escore mais elevado (Knight *et al.*, 2020).

Vale salientar, a existência de biomarcadores que auxiliam na identificação da gravidade desses pacientes, sendo estes componentes mediadores da resposta inflamatória e das complicações ocasionadas pelas doenças (Iwamura *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2020). Achados como a alta concentração de D-dímero, produto da degradação da fibrina e atuante na coagulação sanguínea, foi encontrado em pacientes com possível desenvolvimento do tromboembolismo venoso, recorrente complicação na COVID-19, e identificado em pacientes graves, com prognóstico desfavorável (Lippi; Mullier; Favaloro, 2023).

Assim, diante das inúmeras complicações que a COVID-19 pode causar, a identificação de fatores associados à mortalidade de pacientes acometidos com tal doença torna-se de extrema importância e possibilita melhor direcionamento de condutas durante à internação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar fatores associados à mortalidade de pacientes com COVID-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Identificar as características dos pacientes selecionados para a pesquisa: características demográficas, idade, sexo, comorbidades prévias, histórico de vacinação contra COVID-19;
- b) Analisar e comparar dados da internação de pacientes com COVID-19, selecionados para a pesquisa, tais como: vacinação, uso de ventilação mecânica não invasiva e invasiva, necessidade/tempo de intubação orotraqueal, uso/tempo de oxigenoterapia, resultados de exames laboratoriais e de imagem realizados na rotina no hospital, tempo de internação hospitalar e UTI e taxa de mortalidade;
- c) Identificar fatores associados ao tempo de internação hospitalar e em UTI.

3 SUJEITOS E MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alfenas (CEP/UNIFAL), parecer nº 5.255.662. Foi solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para análise de prontuários de pacientes selecionados, pois não houve contato direto com pacientes incluídos no estudo.

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo com pacientes internados em UTI com COVID-19 confirmado por exames laboratoriais (RT - PCR), no Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas- MG. Os participantes do estudo foram selecionados por conveniência, por análise dos registros dos prontuários de pacientes que se adequavam aos critérios de inclusão. Os dados foram coletados após a disponibilização de registros de internação de pacientes com diagnóstico de COVID-19, pelo setor de epidemiologia do hospital. Os pesquisadores coletaram os dados por conveniência acessando os prontuários eletrônicos no hospital. O acesso aos prontuários foi realizado de março de 2022 à janeiro de 2023. Foram utilizados dados quantitativos e qualitativos, que posteriormente foram organizados e analisados em planilha do programa Excel.

3.2 AMOSTRA

3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa pacientes internados na UTI com COVID-19 confirmado pelo exame laboratorial (RT-PCR), com idade igual ou superior a 18 anos, ambos os gêneros e com internação no período do início da pandemia até fevereiro de 2022.

Foi considerado como critério de exclusão a transferência para outros serviços, pois não seria possível obter informações em relação ao desfecho da internação.

3.2.2 Exames laboratoriais de rotina e variáveis utilizadas

Para investigação clínico-laboratorial, analisamos os exames no primeiro momento após a internação e no último momento antes do desfecho de internação na UTI. Os valores de referência considerados foram aqueles utilizados pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas-MG.

a) Leucócitos

Obtido por exame de hemograma. São células responsáveis por proteger o organismo contra infecções. Valores de normalidade entre 4.000 e 10.000 mm³;

b) Lactato

Considerado biomarcador de alterações nervosas e de hipoperfusão tecidual. Seu valor de normalidade deve ser de 0,5 a 2,2 mmol/L;

c) D-dímero

Auxilia no diagnóstico de quadros trombóticos quando em valores acima de 500 ng/mL;

d) Proteína C Reativa

Marcador de progressão da gravidade da doença e do risco de mortalidade associado a processo inflamatório. Para ser considerado dentro da normalidade, seu valor deve ser até 5 mg/L;

e) Gasometria sanguínea arterial

Relevante para monitorização de distúrbios metabólicos, ventilatórios e de oxigenação. Os valores de referência para pH são entre 7,35 e 7,45; para PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg; para HCO₃ entre 18 e 23 mmHg; para BE entre -3 e +3 mmol/L; para PaO₂ entre 80 e 100 mmHg e para SaO₂ entre 96 e 100%;

f) Escala de coma de Glasgow

Escala utilizada para avaliar o nível de consciência dos pacientes. A escala tem três variáveis, que podem ser graduadas de 1 a 5. Sendo assim, escore 3 representa o máximo de gravidade, e escore 15 o mínimo;

g) Escala de Agitação-Sedação de *Richmond* ou Escala de RASS

Escala para avaliação de sedação e agitação de pacientes internados em UTI. Consiste em método de avaliar a agitação ou sedação de pacientes usando três passos claramente definidos que determinam pontuação que vai de -5 a +4. A pontuação zero se refere ao paciente alerta, sem aparente agitação ou sedação.

Níveis menores do que zero significam que o paciente apresenta algum grau de sedação. Níveis maiores do que zero significam que o paciente apresenta algum grau de agitação;

h) *4C Mortality Score*

Escala utilizada para mensurar e estratificar o risco de mortalidade dos pacientes. A pontuação no escore segue a seguinte classificação: 0 a 3 pontos - risco baixo, 4 a 8 pontos - risco intermediário, 9 a 14 pontos - risco alto e ≥ 15 pontos - risco muito alto para óbito;

i) Índice de massa corporal (IMC)

É padrão internacional que avalia o peso ideal em relação a sua altura. O IMC é calculado por divisão do peso do indivíduo pela estatura, em metros ao quadrado. De forma simplificada, temos: $\text{peso} / (\text{altura} \times \text{altura})$. O IMC é classificado da seguinte maneira: baixo peso $\leq 18,5$ (kg/m^2); peso adequado (eutrofia) 18,5 a 24,9 (kg/m^2); sobrepeso 25 a 29,9 (kg/m^2) e obesidade ≥ 30 (kg/m^2);

j) Ventilação mecânica

Foram coletados parâmetros da ventilação mecânica, bem como os cálculos de mecânica pulmonar estática e dinâmica no primeiro momento após a IOT.

3.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

Os prontuários selecionados para a pesquisa foram analisados de forma criteriosa pelos avaliadores. Inicialmente foram coletadas variáveis sociodemográficas: idade, sexo, comorbidades prévias (*Diabetes Mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, DPOC, neoplasia, cardiopatia, acidente vascular cerebral (AVC) e asma), Índice de Massa Corporal (IMC) e histórico de vacinação contra COVID-19. Essas informações foram retiradas das evoluções e registros dos prontuários eletrônicos do hospital.

Posteriormente, foram coletados dados referentes ao período de internação, como tempos de internações em UTI e hospitalar, tais informações foram obtidas com o registro da data de internação hospitalar, data da internação em UTI e data de alta da UTI, alta hospitalar ou data do óbito. Também foram analisados dados clínicos da internação, tais como, uso de oxigenoterapia (se o paciente fez uso da terapia ou não e se usou por quanto tempo em dias e quantidade de oxigênio em litros), VMNI (se o paciente fez uso da terapia ou não e se usou por quantos

dias), VMI (se o paciente necessitou de VMI ou não e se sim por quantos dias e os parâmetros ventilatórios ajustados logo após a IOT), TQT (se o paciente foi traqueostomizado ou não e se foi por quantos dias ficou em TQT), posição prona (se o paciente necessitou da técnica e se sim a quantidade de ciclos e por quantos dias), uso de drogas vasoativas (sim ou não), uso de Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (sim ou não), óbito (sim ou não).

Os sinais vitais e os exames laboratoriais foram coletados em dois momentos: valores registrados em prontuário no início da internação e ao fim da internação. Os sinais vitais coletados foram: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), temperatura, saturação periférica de oxigênio (SPO₂), Escala de coma de Glasgow ou Escala de agitação e sedação de Richmond (RASS). Os exames laboratoriais coletados foram leucócitos, D-dímero, lactato, proteína-C-reativa e gasometria sanguínea arterial, esses exames também foram coletados no início e do final da internação. Importante ressaltar que dentre os exames laboratoriais citados, foram coletados todos os resultados que estavam registrados nos prontuários de cada paciente incluído no estudo, conforme rotina do hospital.

Para avaliar e estratificar o risco de mortalidade de pacientes internados em UTI com COVID-19 foi utilizado o *4C Mortality Score*, com dados registrados em prontuário no início e no final da internação hospitalar (Anexo A). No estudo, a aplicação de tal índice ocorreu utilizando os primeiros dados clínicos e exames laboratoriais disponíveis em prontuário após a internação e posteriormente foram extraídos os mesmos dados utilizando os últimos registros pré-alta ou pré-óbito, assim pode-se classificar o risco para mortalidade no início e no fim da internação de acordo com o *4C Mortality Score*.

Por fim, foram coletados todos os resultados dos laudos de tomografia computadorizada de tórax (TC) disponíveis, registrando a presença de opacidade em vidro fosco e a porcentagem do comprometimento, presença e características de consolidação alveolar e de derrame pleural. Para isso, foram acessados os arquivos do programa de exame de imagens utilizado pelo hospital e pesquisados os respectivos laudos.

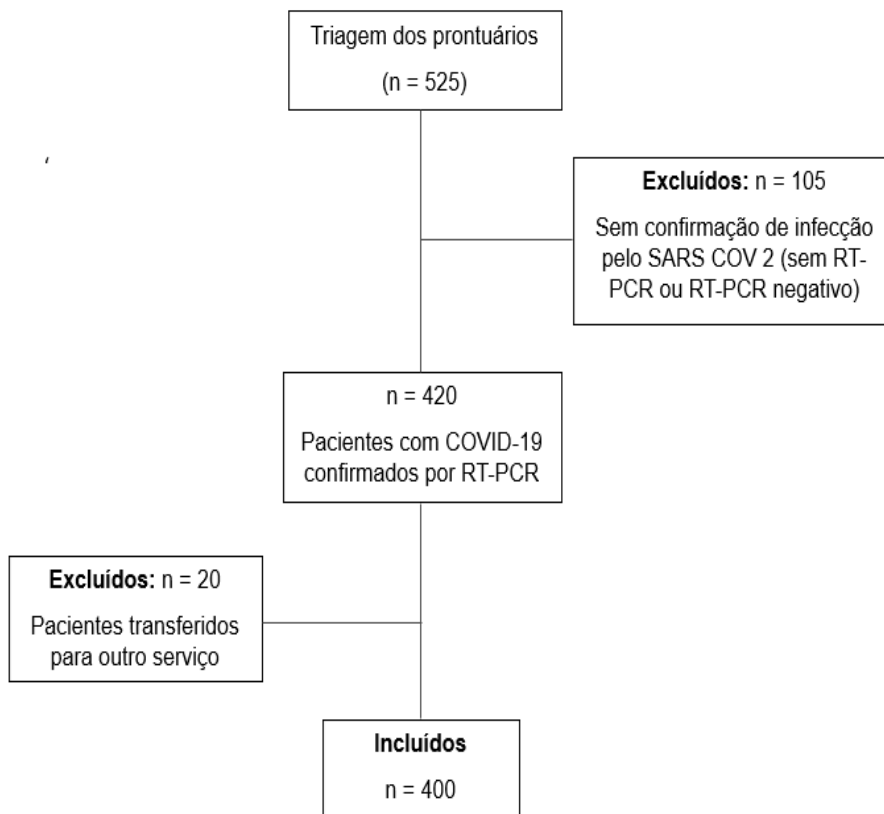
3.4 ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados pelo *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. A distribuição dos dados foi examinada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*. As medidas de tendência central e dispersão utilizadas foram médias e desvio padrão. A análise da correlação entre as variáveis foi realizada pelo teste de *Spearman*. Em todos os casos, os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. O tamanho do efeito, na comparação das variáveis, foi calculado utilizando o *software G*Power 3.1.9.2* com $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,95$.

4 RESULTADOS

O presente estudo foi desenvolvido após a análise do prontuário de 400 pacientes que estiveram internados na UTI do Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas-MG, no período de março de 2020 a fevereiro de 2022. Todos os pacientes apresentaram diagnóstico de COVID-19 positivo, confirmados pelo exame RT-PCR. A Figura 1 traz o fluxograma da seleção de pacientes incluídos no estudo.

Figura 1 - Fluxograma do recrutamento de prontuários de pacientes internados com COVID-19 em UTI no Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Socorro de Alfenas-MG.



Fonte: Autora (2024).

A idade média dos indivíduos foi de $65,18 \pm 15,85$, com predomínio do sexo masculino (57,5%). A análise do IMC evidenciou maior porcentagem de casos de sobrepeso, com variação entre 25 a 29 kg/m² (Tabela 1). Demonstrando que nessa amostra o perfil de pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação em UTI foi composta em sua maioria por indivíduos idosos e acima do peso.

Foram incluídos 198 pacientes não vacinados e 36 indivíduos que haviam recebido pelo menos uma dose da vacina. Entretanto, dos 400 prontuários analisados, 166 não continham informações relacionadas à vacinação contra o coronavírus.

O tempo médio de internação hospitalar foi de $11,53 \pm 9,92$ dias e alta taxa de mortalidade (89,75%), correspondendo a 359 dos 400 pacientes avaliados. Além disso, também se observou altos índices de necessidade de IOT (77,3%), com tempo relativamente prolongado em VMI, média de $10,50 \pm 8,42$ dias.

Algumas medidas de intervenção realizadas ao longo da internação foram avaliadas, como a mudança de posicionamento do decúbito dorsal para ventral (prona), realizado em 243 pacientes e com tempo médio de repetições de prona de $8,45 \pm 7,55$ dias. Além disso, todos os pacientes incluídos no estudo fizeram uso de oxigênio suplementar durante o período de internação.

A VMNI foi realizada em 166 pacientes, ou seja, em 41,5% da amostra estudada e o tempo médio de uso da terapia foi de $2,52 \pm 2,15$ dias, porém, apenas 157 pacientes apresentavam descrição em prontuário da modalidade utilizada, sendo 156 indivíduos que realizaram modo BIPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*) e apenas um indivíduo com modo CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*). Contudo, 208 pacientes não realizaram a terapia (56%) e 26 pessoas tentaram a VMNI, mas não suportaram seu uso (6,5%).

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas (Continua).

Variáveis	Média ± DP Lower-Upper IC 95%
Idade (anos)	65,18 ± 15,8 62,36 - 68,00
Peso (kg)	79,85 ± 18,72 76,53 - 83,18
Altura (cm)	168,60 ± 10,11 166,80 - 170,39
Tempo de internação hospitalar (dias)	11,53 ± 9,92 10,55 - 12,51
Tempo de internação em UTI (dias)	10,79 ± 12,01 9,61 - 11,97
Tempo em VMI* (dias)	10,50 ± 8,42 -2,91 - 23,91
Tempo TQT* (dias)	11,77 ± 9,79 9,36 - 14,18
Número de Pronas	3,42 ± 2,46 2,82 - 4,03
Tempo Prona (dias),	8,45 ± 7,55 6,60 - 10,31
Tempo em ECMO* (dias)	8,00 ± 4,79 2,05 - 13,95

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas (Continua).

Variáveis	Média ± DP Lower-Upper IC 95%
Tempo de oxigenoterapia* (dias)	14,41 ± 11,25 12,47 - 16,35
Quantidade de O₂* na admissão (L/min)	9,75 ± 6,18 -0,09 - 19,59
Quantidade de O₂* após internação (L/min)	13,50 ± 1,73 10,74 - 16,26
Tempo em VMNI* (dias)	2,52 ± 2,15 2,14 - 2,89
Sexo	
MASCULINO (%)	230 (57,5%)
FEMININO(%)	170 (42,5%)
IMC*	
18,5 a 24,9 (kg/m²)	37 (9,3%)
25 a 29 (kg/m²)	55 (13,8%)
≥30 (kg/m²)	32 (8%)
Sem registro em prontuário	276 (69%)
Vacina – COVID-19	
Não Vacinado	198(49,5%)
Vacinado – 1 dose	12 (3%)
Vacinado – 2 doses	22 (5,5%)
Vacinado – 3 doses	2 (0,5%)
Sem registro em prontuário	166 (41,5%)

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas (Continua).

Variáveis	Média ± DP Lower-Upper IC 95%
Óbito	
Sim	359 (89,75%)
Não	41 (10,25%)
IOT*	309 (77,3%)
Sim	38 (9,5%)
Não	53 (13,3%)
Admitido com IOT*	
TQT*	
Sim	82 (20,5%)
Não	316 (79%)
Admitido com TQT*	2 (0,5%)
Prona	
Sim	243 (60,8%)
Não	157 (39,3%)
ECMO*	
Sim	5 (1,3%)
Não	395 (98,8%)
Necessidade de O₂*	
Sim	400 (100%)
Não	0 (0%)
Uso de Droga Vasoativa	
Sim	359 (89,8%)
Não	40 (10%)
Sem registro em prontuário	1 (0,2%)

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas (Conclusão).

Variáveis	Média ± DP Lower-Upper IC 95%
VMNI*	
Sim	166 (41,5%)
Não	208 (52%)
Não tolerou	26 (6,5%)
4C Mortality Score no início da internação	
Risco Baixo	8 (2%)
Risco Intermediário	84 (21%)
Alto Risco	182 (45,5%)
Risco Muito Alto	88 (22%)
Não calculado – Prontuário incompleto	38 (9,5%)
4C Mortality Score no fim da internação	
Risco Baixo	6 (1,5%)
Risco Intermediário	34 (8,5%)
Alto Risco	136 (34%)
Risco Muito Alto	174 (43,5%)
Não calculado – Prontuário incompleto	50 (12,5%)
Alta com O₂*	
Não	25 (6,25%)
Sim	16 (4%)
Não se aplica (Óbito)	359 (89,75%)

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados por número absoluto e porcentagem (%), desvio padrão (DP) e intervalo de confiança (IC 95%); IMC: Índice de Massa Corpórea; IOT: Intubação Orotraqueal; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; TQT: Traqueostomia; ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorpórea; VMNI: Ventilação Mecânica Não Invasiva; O₂: Oxigênio.

Dentre as comorbidades prévias encontradas, destacam-se com maior prevalência a hipertensão arterial sistêmica (HAS), acometendo cerca de 223 pacientes (55,8%), seguida pela *Diabetes Mellitus* com 123 pessoas (30,75%) e posteriormente segue a obesidade, presente em 54 pacientes do estudo (13,5%). Durante a análise dos 400 prontuários, encontramos 61 pacientes (15,3%) que não apresentaram comorbidades prévias, entretanto, havia 22 pacientes sem informações referentes a doenças pregressas. Assim, na amostra estudada pelo menos 79,2% dos indivíduos apresentavam uma ou mais comorbidades antes da internação (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização das comorbidades prévias de 400 pacientes (Continua).

Comorbidades	N (%)	Comorbidades	N (%)
Sem comorbidades prévias	61 (15,3%)	<i>Diabetes Mellitus</i> e Bronquite	1 (0,3%)
HAS*	45 (11,3%)	<i>Diabetes Mellitus</i> e DPOC*	1 (0,3%)
Obesidade	14 (3,5%)	<i>Diabetes Mellitus</i> e Cardiopatia	1 (0,3%)
DPOC*	9 (2,2%)	<i>Diabetes Mellitus</i> e Neoplasia	2 (0,5%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	7 (1,8%)	<i>Diabetes Mellitus</i> e Transplante Renal	1 (0,3%)
Neoplasia	7 (1,8%)	HAS* e Obesidade	14 (3,5%)
Cardiopatia	6 (1,5%)	HAS* e Cardiopatia	10 (2,5%)
AVC*	6 (1,5%)	HAS* e DPOC*	7 (1,8%)
Asma	3 (0,8%)	HAS* e Neoplasia	5 (1,3%)
Alzheimer	3 (0,8%)	HAS* e Asma	2 (0,5%)
Paralisia Cerebral	2 (0,5%)	HAS* e AVC*	2 (0,5%)
Dislipidemia	2 (0,5%)	HAS* e Dislipidemia	2 (0,5%)
TCE*	1 (0,3%)	HAS* e DRC*- Dialítico	6 (1,5%)
DRC* - Não Dialítico	1 (0,3%)	HAS* e Mal de Parkinson	1 (0,3%)
DRC* - Dialítico	1 (0,3%)	Obesidade e Asma	1 (0,3%)
Demência	1 (0,3%)	DPOC* e Cardiopatia	1 (0,3%)
Artrite Reumatóide	1 (0,3%)	DPOC* e DRC* - Não Dialítico	1 (0,3%)
HIV*	1 (0,3%)	Cardiopatia e AVC*	1 (0,3%)
Mal de Parkinson	1 (0,3%)	Cardiopatia e Fibrose Pulmonar	1 (0,3%)
Síndrome de Down	1 (0,3%)	HAS*, Cardiopatia e Dislipidemia	1 (0,3%)
<i>Diabetes Mellitus</i> e HAS*	46 (11,5%)	HAS*, Asma e Cardiopatia	2 (0,5%)
Cardiopatia e DRC* - Não Dialítico	3 (0,8%)	HAS*, Neoplasia e Cardiopatia	1 (0,3%)
Neoplasia e DRC* - Dialítico	1 (0,3%)	HAS*, Neoplasia e Obesidade	1 (0,3%)
Neoplasia e Parkinson	1 (0,3%)	HAS*, DPOC* e DRC* - Dialítico	1 (0,3%)
Neoplasia e Epilepsia	2 (0,5%)	HAS*, DPOC* e Cardiopatia	3 (0,8%)
DPOC* e DRC* - Dialítico	1 (0,3%)	HAS*, DPOC e Obesidade	1 (0,3%)
Asma e Epilepsia	1 (0,3%)	<i>Diabetes Mellitus</i>, Cardiopatia e DRC* - Não Dialítico	1 (0,3%)
AVC* e Epilepsia	1 (0,3%)	Diabetes, DRC* - Não Dialítico e Paraplegia	1 (0,3%)
Alzheimer e Dislipidemia	1 (0,3%)	Neoplasia, Cardiopatia e HPN*	1 (0,3%)

Tabela 2 - Caracterização das comorbidades prévias de 400 pacientes (Conclusão).

Comorbidades	N (%)	Comorbidades	N (%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Obesidade	14 (3,5%)	Obesidade, Artrite Reumatoide e Bronquite	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Cardiopatia	12 (3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Cardiopatia e DRC* - Não Dialítico	3 (0,8%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e DPOC*	5 (1,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Cardiopatia e DRC* - Dialítico	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e DRC* - Dialítico	4 (1%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Cardiopatia e Dislipidemia	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Dislipidemia	3 (0,8%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Neoplasia e Dislipidemia	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, DRC*- Não Dialítico	3 (0,8%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, DPOC* e Cardiopatia	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Neoplasia	1 (0,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, DPOC* e Asma	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Transplante Renal	1 (0,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Obesidade e Dislipidemia	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Mal de Parkinson	1 (0,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Asma e Dislipidemia	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e Epilepsia	1 (0,3%)	HAS*, DPOC*, Dislipidemia e AVC*	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i> e AVC*	1 (0,3%)	HAS*, DPOC*, Cardiopatia e Mal de Parkinson	1 (0,3%)
HAS*, Cardiopatia e Mal de Parkinson	1 (0,3%)	HAS*, DPOC*, Cardiopatia e Dislipidemia	1 (0,3%)
HAS*, Cardiopatia e Alzheimer	1 (0,3%)	HAS*, DPOC*, Cardiopatia, Dislipidemia e Neoplasia	1 (0,3%)
HAS*, Obesidade e Cardiopatia	3 (0,8%)	HAS*, Cardiopatia, Obesidade e DRC* - Dialítico	1 (0,3%)
HAS*, Cardiopatia, DRC* - Não Dialítico e Dislipidemia	2 (0,5%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Obesidade, Cardiopatia e Neoplasia	1 (0,3%)
<i>Diabetes Mellitus</i>, Obesidade, DPOC* e Cardiopatia	1 (0,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Obesidade, Cardiopatia e DRC* - Não Dialítico	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, DPOC*, Cardiopatia e Fibrose Pulmonar	1 (0,3%)	HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, Obesidade, Neoplasia, AVC* e DRC* - Não Dialítico	1 (0,3%)
HAS*, <i>Diabetes Mellitus</i>, DPOC*, Neoplasia e AVC*	1 (0,3%)	Sem Registro em Prontuário	22 (5,5%)

Fonte: Da autora (2024).

Legenda: Dados apresentando por número absoluto e porcentagem (%). HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, AVC: Acidente Vascular Cerebral, TCE: Traumatismo Cranioencefálico, DRC: Doença Renal Crônica, HIV: Imunodeficiência Adquirida, HPN: Hemoglobinúria Paroxística Noturna.

Os dados referentes aos parâmetros iniciais ajustados na VMI estão descritos na Tabela 3, com média e desvio padrão, possibilitando interpretar a mecânica ventilatória inicial dos pacientes acometidos pela COVID-19 nessa população. A fração inspirada de oxigênio necessária nos momentos iniciais da VMI foi em média de $82,50 \pm 23,62$, refletindo o importante quadro de hipoxemia enfrentado por esses indivíduos.

Tabela 3 - Dados Iniciais da Ventilação Mecânica Invasiva (VMI).

	Média ± DP (Lower-Upper IC 95%)
FIO₂* (%)	82,50 ± 23,62 (44,90 - 120,10)
Frequência Respiratória (rpm)	26,25 ± 3,86 (20,10 - 32,40)
PEEP (cmH₂O)	9,50 ± 2,51 (5,50 - 13,50)
Sensibilidade (cmH₂O)	2,25 ± 0,50 (1,45 - 3,05)
Volume Corrente Total (ml/Kg)	385,75 ± 17,67 (357,63 - 413,87)
Tempo inspiratório (segundo)	0,99 ± 0,20 (0,67 - 1,30)
Fluxo (L/min)	37,50 ± 12,61 (17,44 - 57,56)
Volume Minuto (L/min)	8,77 ± 1,93 (5,69 - 11,86)
Pressão de Pico (cmH₂O)	25,00 ± 4,08 (18,50 - 31,49)
Pressão Platô (cmH₂O)	22,00 ± 3,74 (16,05 - 27,95)
Driving Pressure (cmH₂O)	12,50 ± 1,29 (10,45 - 14,55)
Resistência (cmH₂O/ ml/s)	19,25 ± 1,25 (17,24 - 21,25)
Complacência (ml/cmH₂O/)	37,35 ± 21,18 (3,63 - 71,06)

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados por média, desvio padrão (DP) e intervalo de confiança (IC 95%); FIO₂: Fração inspirada de oxigênio; PEEP: Pressão expiratória positiva final.

Foram extraídos dos prontuários os sinais vitais e o nível de consciência registrado no início e no fim da internação dos pacientes selecionados. Ao comparar tais dados nesses dois momentos foi observada significância estatística ($p < 0,05$) em todas as variáveis, esses resultados estão descritos na Tabela 4. Além disso, também foram incluídos neste trabalho os primeiros e os últimos registros em prontuário referentes aos exames laboratoriais (Tabela 4). Vale ressaltar que nem todos os pacientes incluídos na pesquisa realizaram todos os exames laboratoriais nesses dois momentos (início e fim da internação), assim, comparou-se os dados utilizando os exames que os pacientes haviam realizado na rotina do serviço.

O lactato apresentou média de $2,55 \pm 2,70$ mmol/L no início e média de $1,79 \pm 0,92$ mmol/L no fim da internação. Ao comparar os resultados do índice que avalia o risco de mortalidade, o *4C Mortality Score*, houve aumento estatisticamente

significativo em relação aos valores encontrados no início e no fim da internação ($p < 0,05$). Além disso, a relação P/F, demonstrou discreto aumento ao longo da internação, ilustrado pela média inicial de $113,96 \pm 27,75$ e média final de $136,48 \pm 84,14$.

Tabela 4 - Sinais vitais, exames laboratoriais e de imagem, coletados no início e fim da internação (Continua).

	Início da internação Média ± DP Lower – Upper 95%	Fim da internação Média ± DP Lower – Upper 95%	Valor p (Final- inicial)	Média e IC 95% diferença	Tamanho efeito e poder amostra
Pressão arterial sistólica (mmHg)	119,77 ± 12,58 110,10 - 129,45	104,00 ± 29,13 81,60 - 126,39	0,00	15,77 12,66 a 18,88	0,61 1,00
Pressão arterial diastólica (mmHg)	73,88 ± 9,67 66,45 - 81,32	64,00 ± 19,01 49,38 - 78,61	0,00	9,88 7,79 a 11,97	0,60 1,00
Frequência cardíaca (bpm)	81,40 ± 15,32 62,37 - 100,43	104,74 ± 31,45 101,55 - 107,92	0,00	-23,34 -26,77 a -19,91	0,95 1,00
Saturação (%)	90,60 ± 5,55 83,71 - 97,49	83,45 ± 15,48 81,88 - 85,02	0,00	7,15 5,54 a 8,76	0,52 1,00
Frequência respiratória (rpm)	23,60 ± 3,50 19,25 - 27,95	25,46 ± 5,36 24,91 - 26,00	0,00	-1,86 -2,49 a -1,23	0,39 1,00
Temperatura (°C)	36,76 ± 0,43 36,21 - 37,30	36,92 ± 1,87 36,73 - 37,11	0,00	-0,16 -0,36 a -0,04	0,09 0,46
Escala de coma de Glasgow	14,28 ± 2,17 14,04 - 14,51	12,37 ± 4,61 11,17 - 13,56	0,00	1,91 1,41 a 2,41	0,47 1,00

Tabela 4 - Sinais vitais, exames laboratoriais e de imagem, coletados no início e fim da internação (Continua).

			Valor p (Final- inicial)	Média e IC 95% diferença	Tamanho efeito e poder amostra
RASS	-4,43 ± 1,31	-4,94 ± ,415	0,04	0,51 0,38 a 0,64	0,43 1,00
	-4,78 - -4,09	-4,98 - -4,89			
Leucócitos	8409,25 ± 5760,88	8197,13 ± 2236,08	0,00	212,12 -394,39 a 818,63	0,04 0,13
	-757,60 - 17576,10	7005,60 - 9388,65			
Hemoglobina	12,26 ± 0,56	10,86 ± 2,12	0,00	1,4 1,18 a 1,62	0,73 1,00
	11,36 - 13,17	9,73 - 11,99			
Plaquetas	167500,00 ± 64293,59	190210,85 ± 114557,20	0,00	-22710,85 -35604,03 a -9817,67	0,22 0,99
	65194,54 - 269805,46	177531,45 - 202890,26			
Ureia	54,00 ± 31,33	143,53 ± 82,44	0,00	-89,53 -98,19 a -80,87	1,24 1,00
	4,13 - 103,86	134,41 - 152,66			
Creatinina	1,07 ± 0,43	2,30 ± 1,81	0,00	-1,23 -1,41 a -1,05	0,75 1,00
	0,38 - 1,76	2,10 - 2,50			
Glicemia	132,50 ± 66,59	185,59 ± 111,20	0,15	-53,09 -65,81 a -40,37	0,54 1,00
	26,53 - 238,46	173,28 - 197,90			
D-dímero	1721,25 ± 2181,76	2318,88 ± 1831,98	0,00	-597,63 -877,24 a -318,02	0,29 0,99
	-1750,43 - 5192,93	1740,63 - 2897,12			
Sódio	136,00 ± 0,81	141,49 ± 5,64	0,00	-5,49 -6,05 a -4,93	1,03 1,00
	134,70 - 137,30	139,70 - 143,27			

Tabela 4 - Sinais vitais, exames laboratoriais e de imagem, coletados no início e fim da internação (Continua).

			Valor p (Final- inicial)	Média e IC 95% diferença	Tamanho efeito e poder amostra
Potássio	3,92 ± 0,51	4,90 ± 0,78	0,00	-0,98	1,42
	3,10 - 4,74	4,65 - 5,14		-1,07 a -0,89	1,00
Lactato	2,55 ± 2,70	1,79 ± 0,92	0,16	0,76	0,31
	-1,76 - 6,86	1,49 - 2,08		0,48 a 1,04	0,99
Proteína C	105,07 ± 9,51	76,25 ± 35,75	0,00	28,82	0,89
	89,93 - 120,21	68,30 - 84,21		25,19 a 32,45	1,00
pH	7,39 ± 0,04	7,25 ± 0,15	0,00	0,14	1,04
	7,32 - 7,47	7,22 - 7,29		0,12 a 0,16	1,00
PaCO₂	30,55 ± 5,52	48,09 ± 15,46	0,00	-17,54	1,29
	21,76 - 39,33	44,65 - 51,53		-19,15 a -15,93	1,00
PO₂	87,72 ± 23,08	75,69 ± 21,00	0,29	12,03	0,54
	50,99 - 124,45	71,01 - 80,36		8,97 a 15,09	1,00
HCO₃	18,80 ± 4,55	21,71 ± 7,46	0,00	-2,91	0,44
	11,54 - 26,05	20,05 - 23,37		-3,77 a -2,05	1,09
BE	-4,72 ± 4,53	-4,11 ± 8,94	0,68	-0,61	0,08
	-11,93 - 2,48	-6,10 - -2,12		-1,59 a 0,37	0,37

Tabela 4 - Sinais vitais, exames laboratoriais e de imagem, coletados no início e fim da internação (Conclusão).

			Valor p (Final- inicial)	Média e IC 95% diferença	Tamanho efeito e poder amostra
SPO₂ – Gasometria arterial	96,07 ± 1,62	89,96 ± 8,21	0,00	6,11	0,81
	93,48 - 98,66	88,13 - 91,79		5,29 a 6,93	1,00
P/F	113,96 ± 27,75	136,48 ± 84,14	0,26	-22,52	0,30
	69,79 - 158,12	117,75 - 155,21		-31,22 a -13,82	0,99
Tomografia de tórax (opacidade em vidro fosco)	2,77 ± 2,11	0,75 ± 1,66	0,00	2,02	1,04
	2,54 – 3,00	0,57 – 0,92		1,76 a 2,28	1,00
Tomografia de tórax (comprometimento alveolar)	1,30 ± 1,13	0,36 ± 0,82	0,00	0,94	0,92
	1,18 – 1,42	0,27 – 0,45		0,80 a 1,08	1,00
4C Mortality Score (índice de mortalidade)	2,95 ± 0,75	3,35 ± 0,73	0,00	-0,4	0,54
	2,87 – 3,03	3,27 – 3,43		-0,50 a -0,30	1,00

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados em média e desvio padrão (DP); média e intervalo de confiança (IC 95%); nível de significância; Teste de Wilcoxon *significante $p < 0,05$. Glasgow: Escala de coma de Glasgow; RASS: Escala de agitação e sedação de Richmond; Proteína C: proteína C-reativa; Ph: potencial hidrogeniônico; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; HCO₃: bicarbonato de sódio; Be: bases excess; SPO₂: saturação periférica de oxigênio; P/F: relação pressão parcial de oxigênio no sangue arterial dividido pela fração inspirada de oxigênio.

Na Tabela 5 identificam-se as principais alterações em relação à opacidade em vidro fosco, comprometimento alveolar e derrame pleural encontradas nos pacientes analisados, salientando a presença da opacidade em vidro fosco no início da internação em 262 pacientes (65,5%) acometidos em diferentes graus, 9 pacientes (2,3%) que não apresentaram opacidade em vidro fosco e 129 indivíduos (32,2%) que não realizaram a TC de tórax.

Tabela 5 - Dados referentes às alterações na Tomografia de Tórax (TC) durante a internação.

Características TC Tórax, n(%)	Início da internação	Fim da internação
Não realizou TC	129 (32,2%)	327 (81,8%)
Comprometimento < 5%	0 (%)	0 (0%)
Comprometimento entre 5 e 25%	41 (10,3%)	5 (1,3%)
Comprometimento entre 25 e 50%	68 (17%)	25 (6,3%)
Comprometimento entre 50 e 75%	77 (19,3%)	27 (6,8%)
Comprometimento >75%	37 (9,3%)	8 (2%)
Opacidade em vidro fosco (sem porcentagem nolaudo)	39 (9,7%)	6 (1,5%)
Não há opacidade em vidro fosco	9 (2,3%)	2 (0,5%)
Comprometimento alveolar, n (%)		
Não realizou TC	129 (32,2%)	327 (81,8%)
Não há áreas de consolidação alveolar	128 (32%)	30 (7,5%)
Consolidação alveolar	50 (12,5%)	21 (5,3%)
Pequenas áreas de consolidação alveolar	89 (22,3%)	22 (5,5%)
Grandes áreas de consolidação alveolar	4 (1%)	0 (0%)
Presença de derrame pleural, n (%)		
Não	192 (48%)	53 (13,3%)
Sim, bilateral	71 (17,8%)	16 (4%)
Sim, unilateral	13 (3,3%)	4 (1%)

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados em número absoluto e porcentagem (%); TC: tomografia computadorizada.

Foi realizada análise de correlação entre as variáveis. A mortalidade obteve significância estatística ao ser correlacionada com algumas variáveis clínicas, como histórico de vacinação contra COVID-19, idade e índice *4C Mortality Score* (preditor

de mortalidade em pacientes com COVID-19), os dados estão descritos na Tabela 6. Vale ressaltar que pacientes não vacinados apresentaram maior taxa de mortalidade.

Ao correlacionar a mortalidade com a necessidade do uso de VMI pode-se observar significância estatística, além disso, houve correlação estatística entre o tempo de uso de VMI em dias com a mortalidade (Tabela 6). Assim, observou-se neste grupo que os pacientes que necessitavam de VMI apresentaram maior índice de óbito e quanto maior o tempo utilizando VMI, maior foi a mortalidade. Entretanto, é importante destacar que os valores de r demonstram que essas correlações foram no geral muito baixas ($r < 0,20$) ou baixas ($0,20 < r < 0,40$), apenas a correlação entre a presença de comorbidades prévias e mortalidade foi moderada ($0,40 < r < 0,60$).

Tabela 6 - Correlação do óbito com as características demográficas, antropométricas e de internação.

	Idade	Sexo	IMC	CP.	H. VAC.	4C Mort. I.	4C Mort. F.	VMI	Tempo VMI
Óbitos	0,146*	0,016	0,027	0,047	-0,194*	0,151*	0,250*	0,231*	0,156*
Sig. (2-tailed)	0,003	0,744	0,769	0,359	0,003	0,004	0,000	0,000	0,003

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados pelo Teste de Pearson e Spearman *significante $p < 0,05$. IMC: índice de massa corporal; CP: comorbidades prévias; H. VAC.: histórico de vacinação; 4C Mort. I.: 4C Mortality Score Inicial; 4C Mort. F.: 4C Mortality Score Final; VMI: Ventilação mecânica invasiva; Tempo VMI: tempo de ventilação mecânica invasiva.

Alguns dados laboratoriais coletados no início e ao fim da internação também apresentaram correlação com a mortalidade na população estudada, tais dados estão descritos na Tabela 7. Salienta-se que a relação P/F inicial e final demonstrou correlação inversamente proporcional a mortalidade, ou seja, quanto menor o seu valor maior a mortalidade. Além disso, também foi identificada correlação significativa e negativa entre o pH da gasometria arterial do final da internação e a taxa de mortalidade, o que demonstra que pacientes com gasometria em acidose apresentaram maior mortalidade. Observa-se que na Tabela 7 os valores de r demonstram correlações muito baixas ($r < 0,20$) ou baixas ($0,20 < r < 0,40$).

Tabela 7 - Correlação do óbito com os exames laboratoriais do início e do final da internação.

	Leucócitos I.	D-dímero I.	Lactato F.	Proteína -C F.	PH F. Gaso.	PaCO₂ F. Gaso.	SPO₂ F. Gaso.	P/F F.
Óbitos	0,106*	0,194*	0,122*	0,167*	-0,127*	0,184*	0,136*	-0,250*
Sig. (2-tailed)	0,037	0,003	0,023	0,002	0,014	0,000	0,008	0,000

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados pelo Teste de Pearson e Spearman *significante $p < 0,05$. Leucócitos I.: Leucócitos inicial; D-dímero I.: D-dímero inicial; Lactato F.: lactato final; Proteína C F.: proteína C- reativa final; PH F. Gaso.: potencial hidrogeniônico da gasometria final; PaCO₂ F. Gaso: pressão parcial de dióxido de carbono da gasometria final; SPO₂ F. Gaso: saturação periférica de oxigênio da gasometria final; P/F F: relação pressão parcial de oxigênio no sangue arterial sobre a fração inspirada de oxigênio da gasometria final.

Os sinais vitais coletados no início e ao final da internação também foram correlacionados com a mortalidade, tais dados estão descritos nas Tabelas 8 e 9. Pode-se observar que só houve relação estatística entre a taxa de óbito e os sinais vitais do fim da internação. Entretanto, os valores de r demonstram no geral correlações muito baixas ($r < 20$) ou baixas ($0,20 < r < 0,40$).

Tabela 8 - Correlação do óbito com sinais vitais iniciais à admissão.

	FC I.	PAS I.	PAD I.	SpO₂ I.	Glasgow I.
Óbitos	-0,034	-0,018	-0,011	0,006	0,000
Sig. (2-tailed)	0,495	0,723	0,822	0,905	0,998

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados pelo Teste de Pearson e Spearman *significante $p < 0,05$. FC I.: frequência cardíaca inicial; PAS I.: pressão arterial sistólica inicial; PAD I.: pressão arterial diastólica inicial; SpO₂: saturação periférica de oxigênio I.; Glasgow I.: Escala de coma de Glasgow inicial.

Tabela 9 - Correlação do óbito com sinais vitais finais.

	FC F.	PAS F.	PAD F.	SpO₂ F.	Glasgow. F
Óbitos	0,110*	-0,153*	-0,159*	-0,213*	-0,402*
Sig. (2-tailed)	0,029	0,002	0,002	0,000	0,001

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados pelo Teste de Pearson e Spearman *significante $p < 0,05$. FC F.: frequência cardíaca final; PAS F.: pressão arterial sistólica final; PAD F.: pressão arterial diastólica final; SpO₂ F.: saturação periférica de oxigênio final; Glasgow F.: Escala de coma de Glasgow final.

Foi observada significância estatística positiva quando comparado o tempo de internação hospitalar e em UTI com a necessidade da IOT e TQT, ou seja, os pacientes que evoluíram com a necessidade de via aérea artificial permaneceram tempo maior no leito hospitalar, conseqüentemente ficando suscetível a possíveis complicações. Salienta-se também, a correlação entre o tempo de internação com a realização da posição prona, a qual apresentou significância estatística positiva (Tabela 10).

Vale destacar, que como demonstrado na Tabela 10, pacientes que realizaram VMNI apresentaram maior tempo de internação hospitalar e em UTI. Entretanto, não foi observado significado estatístico ao correlacionar o uso de VMNI com a mortalidade ($\rho = -0,054$; $p = 0,279$).

Tabela 10 - Correlação do tempo de internação hospitalar e em UTI com os dados da internação.

	Tempo IOT	Tempo TQT	N° Prona	Tempo Prona	VMNI
Tempo Hosp.	0,784*	0,784*	0,490*	0,576*	0,289*
Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tempo UTI	0,825*	0,771*	0,533*	0,612*	0,273*
Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,00	0,000

Fonte: Autora (2024).

Legenda: Dados apresentados pelo Teste de Pearson e Spearman *significante $p < 0,05$.
 Tempo Hosp.: tempo de internação hospitalar; Tempo UTI: tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva; Tempo IOT: tempo de intubação orotraqueal; Tempo TQT: tempo de traqueostomia; VMNI: ventilação mecânica não invasiva.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou pacientes internados em UTI com diagnóstico de COVID-19, com o objetivo de identificar os fatores associados à mortalidade neste grupo. A identificação das variáveis que apresentaram relação com o óbito em pacientes internados na UTI devido a tal doença permite direcionar os recursos e estratégias para indivíduos com predisposição a deterioração clínica.

Foram avaliados variáveis sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais e de imagem realizados ao longo da internação. Os principais achados estão relacionados às variáveis e sua relação com a mortalidade dessa população. Pode-se observar que nessa amostra a taxa de óbito esteve diretamente relacionada com a idade dos pacientes, com a necessidade e o tempo em VMI, e pacientes que não foram vacinados contra a COVID-19 apresentaram maior mortalidade. Além disso, os indivíduos que fizeram uso de VMNI e que necessitaram de posição prona, apresentaram maior tempo de internação em UTI e hospitalar.

Este estudo contou com frequência maior de homens (57,5%), com idade média de $65,18 \pm 15,85$ anos, internados na UTI. O fato de a população estudada ter sido composta em sua maioria por indivíduos mais velhos se relaciona com a alta taxa de mortalidade encontrada, visto que estudos mostraram alta taxa de letalidade da doença expressa em pessoas idosas (Bonanad *et al.*, 2020). Esta hipótese pode ser explicada pelo envelhecimento ser considerado como risco significativo para a mortalidade por COVID-19, fator exposto pelo fenômeno da imunossenescência, o qual diminui a eficácia das células da imunidade inata e conseqüentemente dificulta a eliminação viral, desencadeando em resposta desordenada na liberação de citocinas quando infectado (Kang; Jung, 2020; Biswas *et al.*, 2021). Além disso, existe a maior prevalência de fragilidade e comorbidades associadas nesta população, ocasionando declínio funcional e com maior vulnerabilidade aos estressores externos (Bonanad *et al.*, 2020; Polidori *et al.*, 2021).

No sistema respiratório o avanço da idade traz alterações aos seus órgãos constituintes, como diminuição da função cardiorrespiratória e pulmonar, na força da musculatura respiratória, aumento da rigidez da parede torácica, diminuição do volume respiratório forçado e do consumo de oxigênio, fatores contribuintes para a alta letalidade do Sars-Cov-2 apresentada na população mais idosa (Polidori *et al.*, 2021). Em estudo experimental realizado por Yu *et al.* (2020), no qual induziu a

infecção do COVID-19 em macacos com diferentes idades, pode-se observar a evolução de pneumonia grave e difusa apenas nos macacos mais velhos, com espessamento do septo alveolar e infiltrado grave de células inflamatórias no tecido intersticial, resposta da diminuição da capacidade funcional dos órgãos e do sistema imunológico, confirmando a maior susceptibilidade dessa população para a progressão de casos mais graves.

Observa-se também a interferência dos hormônios sexuais no sistema imunológico, o qual a testosterona tem efeito imunossupressor e o estrogênio possui efeito imunoestimulante (Pradhan; Olsson, 2020). Nos Estados Unidos, Wortham *et al.* (2020), observaram 10.647 óbitos em 2020, sendo destes 60,6% do sexo masculino, corroborando com as teorias de susceptibilidade ao óbito pela doença em homens.

Na população analisada, foi encontrada prevalência de sobrepeso entre os pacientes internados, com variação entre 25 a 29 kg/m² na classificação do IMC. Valor diferente do encontrado nas metanálises realizadas no ano de 2020, no qual o IMC de maior incidência foi $\geq 30\text{kg/m}^2$, ou seja, a maioria dos pacientes eram obesos, o que está associado ao risco aumentado de evoluir para o estado crítico e óbito (Du *et al.*, 2021; Mahamat-Saleh *et al.*, 2021). A obesidade apresenta-se como risco para a hospitalização prolongada e a mortalidade em pacientes infectados pelo Sars-COV2. Esta projeção pode ser explicada pela associação com a maior prevalência de doenças cardiometabólicas, como a *Diabetes Mellitus* e hipertensão arterial sistêmica (HAS), assim como a alta expressão da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) que possui alta afinidade pelo tecido adiposo, sendo este abundante nesses indivíduos. Vale ressaltar, as alterações mecânicas produzidas no sistema respiratório, proporcionadas pela quantidade de massa torácica excedente, que influencia diretamente na complacência pulmonar (Hendren *et al.*, 2021).

Em relação à imunização contra a COVID-19, segundo registros em prontuário, apenas 9% dos pacientes haviam recebido alguma dose da vacina antes da internação hospitalar. No Brasil, houve atraso na campanha vacinal pelo Ministério da Saúde, a qual foi iniciada apenas em fevereiro de 2021, atraso de 3 meses quando comparados com países da Europa e Estados Unidos, relatado por Silva Filho *et al.* (2021). Tal fato corrobora com os baixos índices de vacinação encontrados na amostra estudada. Vale ressaltar que no primeiro ano após o processo de vacinação, os resultados da sua eficácia já eram visíveis, sendo

exemplificado em estudo matemático que analisou o processo de vacinação e sua relação com a mortalidade em 185 países, o qual estimou que a vacinação evitou 14,4 milhões de mortes por COVID-19 (Watson *et al.*, 2022).

O grupo incluído neste estudo apresentou alta taxa de mortalidade, 89,75% dos pacientes evoluíram a óbito. A falta de evidências científicas para guiar o tratamento influenciou a alta taxa de mortalidade ocasionada pela COVID-19, fato observado pelo autor Vijayvargiya *et al.* (2020), com a declaração da inexistência da comprovação de alta qualidade das terapias medicamentosas propostas e utilizadas no período pandêmico.

Além disso, este estudo evidenciou tempo médio de internação de 11,53 dias entre os pacientes, valores semelhantes ao encontrado por Grasselli *et al.* (2020a), com média de 12 dias. O tempo de internação pode ser considerado como fator de risco para o óbito, devido à susceptibilidade à infecção de outras doenças no ambiente hospitalar, assim como as alterações sistêmicas ocasionadas pela longa permanência no leito (Sagarra-Romero; Viñas-Barros, 2020). De acordo com o autor Kiekens *et al.* (2020), o período que esses pacientes ficam limitados ao leito é considerado longo com média de 3 semanas de internação. Outra hipótese para o grande número de óbitos, foi a demora do desenvolvimento e início da implementação da vacinação, como dito anteriormente, visto que a população levaria anos para atingir a imunização natural à doença e conseqüentemente os óbitos continuariam a acontecer (Albani *et al.*, 2021).

A população estudada também apresentou elevada taxa de uso da VMI, com 309 pacientes intubados ao longo da internação e 53 admitidos já intubados, totalizando 90,5% da amostra. Nesse sentido, a evolução do quadro clínico com a insuficiência respiratória aguda mostra-se recorrente entre os pacientes com COVID-19, muitas vezes evoluindo com necessidade de suporte ventilatório invasivo, devido a hipoxemia e/ou desconforto respiratório refratário à outras terapias (Riera *et al.*, 2023; Meng *et al.*, 2020). Em estudo realizado na cidade de Wuhan, com 36 pacientes internados com COVID-19 em UTI, 47,2% precisaram de IOT, valores baixos quando comparado com o estudo atual (Wang *et al.*, 2020b), entretanto neste estudo nem todos os pacientes incluídos necessitaram de UTI, assim a amostra não foi composta apenas de indivíduos com a forma grave da doença como no presente estudo, o que pode justificar essa diferença na taxa de intubação.

Além disso, o uso da VMI foi necessário por longo período neste estudo, com média de 11,91 dias, valor semelhante ao encontrado por Santos *et al.* (2021), com média de 12,3 dias e por Grasselli *et al.* (2020), com 10 dias.

No que diz respeito a manobra prona, no presente estudo tal terapêutica foi realizada em 243 pacientes, ou seja 60,8% da amostra, e com número médio de frequência de 3,42 ciclos de prona. A posição prona foi umas das técnicas realizadas durante o período pandêmico, a sua eficácia na melhora da relação P/F e em diminuir a taxa de mortalidade foi relatada por Chua *et al.* (2021) em sua revisão sistemática, com melhora da relação P/F em 579 pacientes. Ademais, as taxas de prona encontradas neste estudo são equivalentes ao encontrado pelo grupo COVID-ICU (2021), com a realização da posição em 70% e repetição média de 3 vezes por paciente. Além disso, não foi observada correlação entre o tempo de prona e a mortalidade no presente estudo ($p=0,73$)

Outro recurso adjacente a ventilação mecânica foi a ECMO, utilizada para a insuficiência respiratória grave em apenas 1,3% dos pacientes analisados neste estudo, valor baixo ao relatado pelo grupo COVID-ICU (2021), com 8% submetidos a intervenção e valor baixo quando comparado com o estudo realizado na França por Schmidt *et al.* (2020), o qual analisou a internação na UTI por 492 pacientes e 83 realizaram a ECMO. Esses valores apresentam diferenças devido à disponibilidade limitada desse recurso, em sua maioria destinados aos grandes centros, além disso, ocorreu a escassez dos recursos estruturais, consumíveis e humanos para o manejo da terapêutica durante o período pandêmico (Supady *et al.*, 2022).

No que diz respeito a drogas vasoativas, durante a internação 359 pacientes incluídos neste estudo necessitaram do seu uso, o que corresponde a mais de 89% da amostra. De acordo com Guven *et al.* (2021), a progressão da COVID-19 em pacientes graves resulta na necessidade da implementação das drogas vasoativas, visto que seu processo infeccioso muitas vezes evolui para choque séptico, lesão miocárdica ou renal aguda. Tal achado corrobora com o estudo realizado por Wang *et al.* (2020a), com o uso de vasopressores em 13 dos 36 pacientes internados na UTI e também com o descrito por Xie *et al.* (2020), com seu uso em 297 dos 733 analisados.

Outra medida terapêutica utilizada no momento inicial à insuficiência respiratória foi a VMNI, que foi utilizada em 41,5% dos pacientes acompanhados no presente estudo. Essa medida terapêutica, muitas vezes foi utilizada com o intuito de

evitar a IOT devido a sua relação com o aumento do tempo de internação e a mortalidade (Windisch *et al.*, 2020). Sua confiabilidade na COVID-19 pode ser reforçada pelo estudo de coorte realizado por Sivaloganathan *et al.* (2020), no qual 58 dos pacientes, ou seja, 73% realizaram a VMNI inicialmente e apenas 27 evoluíram para a VMI e os outros 29 receberam alta hospitalar. O que também foi estudado por Forrest *et al.* (2021), com a análise entre os grupos que utilizaram a VMI e a VMNI, no qual observaram mortalidade de 83% e 32%, respectivamente entre os grupos. Vale ressaltar que postergar a IOT com o uso da VMNI pode gerar malefícios para o paciente e consequentemente prognóstico desfavorável, sendo importante utilizar tal recurso apenas quando indicado (Windisch *et al.*, 2020).

O tempo médio de uso da VMNI apresentado pelos pacientes estudados foi de 2,52 dias. Dado semelhante ao exposto por Mukhtar *et al.* (2020), em seu estudo retrospectivo observacional, com tempo médio de VMNI entre os pacientes de 2 dias, demonstrando resultados como a alta taxa de sucesso na melhora dos pacientes, evitando 77% da necessidade de IOT e com taxa mortalidade baixa de 10%.

Devido à alta taxa de IOT e, consequentemente, uso da VM, fez-se necessário ponderar as estratégias ventilatórias com intuito de minimizar as consequências ocasionadas pela má ventilação, como o barotrauma, volutrauma, atelectrauma e a toxicidade do oxigênio (Ahn *et al.*, 2020). Uma dessas estratégias é a ventilação protetora, na qual se destaca o parâmetro “*driving pressure*”, sendo encontrado no estudo a média de $12,50 \pm 1,29$ cmH₂O dessa variável, valor dentro do indicado para pacientes ventilados com SDRA, de acordo com Amato *et al.* (2015), o qual limita a variável abaixo de 15 cmH₂O. Em pacientes com COVID-19 que evoluíram para SDRA, Boscolo *et al.* (2021), observaram em 704 pacientes que o aumento da DP de 10 cmH₂O para 14 cmH₂O associou-se com aumento de 45% no risco de mortalidade na UTI. Isso também foi confirmado pelo Yildirim *et al.* (2021), na análise de internação de 58 pacientes, subdivididos em grupos de DP ≤ 15 cmH₂O e >15 cmH₂O, e com mortalidade de 43% e 74%, respectivamente.

Para realizar a estratificação de risco de mortalidade neste estudo, foi utilizado o escore *4C Mortality*, com o qual observou-se que nos pacientes analisados, no momento da admissão hospitalar houve predomínio da classificação em alto risco de mortalidade (45,5% dos indivíduos), diferente dos momentos finais da internação hospitalar, em que a maioria dos pacientes se enquadrou em risco

muito alto de mortalidade (43,5%), demonstrando piora do quadro clínico no decorrer na internação. Jianshe *et al.* (2023), realizaram o 4C *Mortality Score* no momento da admissão hospitalar em 260 hospitais na Europa, mostrando excelente calibração na coorte de validação, com mortalidade geral observada de 30,1% e prevista de 30,1%. Um exemplo do desfecho final desses pacientes de acordo com esta classificação foi relatado por Jianshe *et al.* (2023), o qual os pacientes classificados em alto risco e em risco muito alto apresentaram taxa de mortalidade de 31,4% e 61,5%, respectivamente.

Em relação à história pregressa dos pacientes incluídos neste estudo, a doença prévia mais prevalente foi a HAS, somando cerca de 55,8%, seguida pela DM, com 30,75% e a obesidade, representando 13,5%. De acordo com Ge *et al.* (2021), em estudo realizado no Canadá com 167.500 pacientes, cerca de 24% possuíam HAS, sendo esta a mais comum entre as comorbidades, em segundo a asma com 16% e em terceiro a DM com 14,7%, descrevendo tais doenças como preditoras significativas de mortalidade entre os indivíduos analisados. Vale ressaltar a sua correlação com o envelhecimento, o que contribui para a diminuição da reserva funcional, dificultando o combate às infecções e conseqüentemente tornando-se fator de risco para a COVID-19 grave (Bonanad *et al.*, 2020). Em relação à obesidade, Rossi *et al.* (2021) descrevem sua associação a um risco 5 vezes maior de mortalidade e maior tempo de internação, o qual proporciona maior risco de infecções e sequelas. Isso também foi descrito pelo autor Cai *et al.* (2020), no estudo realizado em Shenzhen, na China, na qual os pacientes obesos apresentaram risco de 3,4 vezes maior de desenvolver COVID-19 grave.

Os sinais vitais encontrados nos pacientes internados pelo Sars-Cov-2 podem contribuir para identificar o seu possível prognóstico, nesse sentido, na amostra analisada a SpO₂ apresentou diminuição com a evolução do quadro, apresentando média de 83,45% no fim da internação. Eskandarian *et al.* (2023), analisaram 3.008 indivíduos e identificaram significância estatística associada a mortalidade por COVID-19 na diminuição da SpO₂ <93%. Corroborado por Tarteret *et al.* (2021), o qual verificou que 55,2% dos idosos falecidos por COVID-19 em casas de repouso na França, apresentavam SpO₂ <92%.

Entre os biomarcadores utilizados para identificar a gravidade da doença está o d- dímero, devido a sua atividade na coagulação e na formação de trombos, conseqüências recorrentes na COVID-19 (De Paula *et al.*, 2021). No presente

estudo, houve aumento da sua concentração com a internação, com média de 1.721,25 ng/ml para 2.318,88 ng/ml. Varikasuvu *et al.* (2021), relatam que o aumento do D-dímero é considerado marcador para a gravidade da doença e para a mortalidade. De acordo com He *et al.* (2021), a partir da análise de 1.114 pacientes, foi estabelecido corte de probabilidade para morte com o valor >2.025 ng/ml, resultado que corrobora com o encontrado no presente estudo no fim da internação.

Vale ressaltar a análise da PCR e do lactato, que também são utilizados como preditivos da gravidade da doença (Booth; Abels; Mccaffrey, 2021). Neste estudo observamos valores acima do esperado para esses exames, sobretudo no início da internação, com valor médio de PCR de 105,07 mg/L e 2,55 mmol/L para o lactato. O lactato sinaliza a hipóxia tecidual aumentando sua concentração com intuito de reparar o dano, apesar da sua ação anti-inflamatória, valores exacerbados aumentam a quantidade de DNA extracelular, aumentando o quadro inflamatório e o risco de tromboembolismo (Nechipurenko *et al.*, 2021). Já os níveis de PCR refletem o comprometimento pulmonar, pela sua atividade inflamatória e fagocítica para a eliminação do microrganismo invasor, servindo assim como diagnóstico e prognóstico da doença. Tan *et al.* (2020) e Peng *et al.* (2020), observaram aumento significativo da PCR, associando com a deterioração e progressão da lesão pulmonar, ou seja, piora do quadro pulmonar dos indivíduos, todavia isso difere do encontrado neste estudo, devido a diminuição da sua concentração no decorrer da internação.

Devido ao quadro de hipoxemia apresentado pelos pacientes com o coronavírus, a PaO₂ tornou-se medida mais precisa para analisar o estado de oxigenação, utilizando a relação P/F para verificar o índice da oxigenação de acordo com a quantidade de O₂ externo oferecido (Tobin; Jubran; Laghi, 2021). A média encontrada desta variável neste estudo foi de 113,96 mmHg no início da internação, demonstrando quadro de SDRA moderada de acordo com a definição do *American Journal of Respiratory and Critical Care* (AJRCC) (2023) em atualização aos critérios de Berlim (ARDS, 2012). Com base nessa definição, a SDRA é classificada como leve (relação pressão parcial de oxigênio arterial com a fração inspirada de oxigênio [PaO₂/FiO₂] de 200 a 300 mmHg, moderada PaO₂/FiO₂ 100 a 200 mmHg ou grave PaO₂/FiO₂ ≤100 mmHg. O autor Loffredo *et al.* (2023), identificaram em 1.406 pacientes internados por COVID-19 a relação da P/F <200 mmHg com o envelhecimento, maior necessidade de internação na UTI e eventos trombóticos

pela doença. Zinellu *et al.* (2021), verificaram a existência de relação entre P/F <248 mmHg com o maior tempo de internação hospitalar, quando medido nas primeiras 24 horas de admissão.

Destaca-se ainda que 65,6% e 17,9% dos pacientes que realizaram TC no momento inicial e final da internação, respectivamente, apresentaram alguma porcentagem de acometimento em vidro fosco. Já a consolidação alveolar foi encontrada em 35,8% e 10,8%, no início e fim da internação, respectivamente, com graus de comprometimento variados. A TC mostrou-se útil principalmente nos casos mais graves de COVID-19, auxiliando na avaliação da extensão da doença e nos possíveis diagnósticos diferenciais, como na embolia pulmonar, empiema e coinfeção, os achados mais comumente encontrados são ocorrências do dano pulmonar intersticial e as alterações parenquimatosas originadas da tempestade de citocina, representada como a opacidade em vidro fosco multifocal bilateral e as alterações alveolares, como as consolidações focais (Pontone *et al.*, 2021). Na revisão realizada por Bao *et al.* (2020), com a inclusão de 13 estudos, identificou-se a presença de opacidade em vidro fosco em 83,31% dos pacientes e a presença da opacidade em vidro fosco com consolidação alveolar em 58,42%.

Neste estudo a correlação entre a idade e a taxa de óbito apresentou significância estatística ($p=0,003$), reforçando que o envelhecimento é considerado fator de risco para a mortalidade no COVID-19. Bonanad *et al.* (2020), também identificaram a existência de um risco 6 vezes maior de evoluir para óbito em pacientes com mais de 80 anos ($p<0,001$), quando comparado com indivíduos mais jovens. Assim, a idade é descrita como um dos principais preditores de mortalidade por COVID-19, corroborado por estudo de coorte chinês que identificou relação entre a mortalidade hospitalar e o avanço da idade, com a razão de chances de 1,1 a cada ano ($p=0,0043$) (Zhou *et al.*, 2020).

Além disso, no presente trabalho, a relação entre óbito e o sexo, não obteve significância estatística, assim como relatado por Besharat *et al.* (2020), na análise de 62 pacientes realizada no Irã. Entretanto, em estudo realizado por Lippe *et al.* (2020), os pacientes com COVID-19 do sexo masculino mostraram-se mais susceptíveis a evoluírem para óbito, eles avaliaram a mortalidade na Itália e na China, apresentando risco 1,3 e 4,6 maior neste gênero entre os países, respectivamente.

O *4C Mortality Score* utilizado para estratificar os pacientes com risco de morte apresentou correlação positiva com a mortalidade, no início ($p=0,004$) e no fim ($p=0,000$) da internação. Em estudo multicêntrico realizado por Ocho *et al.* (2022), foi verificado que a ferramenta apresenta boa capacidade preditiva de mortalidade ($p=0,001$), corroborando com os achados neste estudo. Enfatizando a sua confiabilidade, o autor russo Vechorko *et al.* (2022), avaliaram 78 pacientes com COVID-19, apresentando significância estatística ($p<0,001$), quanto ao possível prognóstico do paciente grave.

Vale ressaltar que a piora clínica, evoluindo para a necessidade do uso de VMI em pacientes contaminados pelo Sars COV 2, mostrou ter relação com a mortalidade ($p=0,000$), assim como o tempo do seu uso ($p=0,003$), ou seja, pacientes que utilizaram a VMI e por mais tempo tinham maior chance de óbito, associação semelhante ao encontrado com por Ramos *et al.* (2022), com significância na necessidade do uso da VMI ($p<0,01$), porém sem associação significativa com tempo ($p=0,09$).

Em relação aos exames de laboratório, encontramos correlação entre alguns deles e a taxa de óbito, nesse sentido, observou-se que no início da internação a elevação dos valores de leucócitos e D-dímero se relacionaram à maior mortalidade e que no fim da internação, valores elevados de lactato e PCR estavam relacionados ao óbito. Em estudo realizado por Zhang *et al.* (2021), os níveis de PCR apresentaram significância para a mortalidade ($p=0,0094$), no entanto leucócitos, D-dímero e lactato não mostraram relação. Já Nicholson *et al.* (2021), encontraram associação entre PCR e D-dímero com a mortalidade quando analisaram 1.042 pacientes.

No presente estudo também foi analisada a correlação entre chance de mortalidade e resultados de exames de gasometria sanguínea arterial, observando maior índice de óbito em pacientes com valores mais baixos de pH no final da internação ($p=-0,127$), ou seja, em acidose, além disso, também foi verificado que o aumento da PaCO_2 ($p=0,184$) e a redução da SpO_2 ($p=-0,136$) se relacionou com o aumento da mortalidade nos exames coletados no fim da internação. Entretanto, Prediletto *et al.* (2021), ao analisar 349 internações, não obtiveram significância estatística ao correlacionar a PaCO_2 e a taxa de óbito ($p=0,617$), ilustrando a compensação da hipocapnia da hipoxemia na COVID-19, resposta do aumento do volume corrente. Em relação a variável SpO_2 , Yadaw *et al.* (2020) identificaram

correlação com a mortalidade entre a menor SpO₂ no momento da admissão hospitalar e aproximadamente 30 dias após ($p < 0,001$ em ambos). Mejia *et al.* (2020), constataram que valores de SpO₂ <90% na admissão estavam associados com maior risco de morte. Também identificamos correlação negativa com a relação P/F no fim da internação ($p = 0,000$). Um estudo realizado por Bellan *et al.* (2020), também encontrou tal relação ($p < 0,0001$), assim como Abali *et al.* (2022).

Os sinais vitais também foram analisados nesse estudo, especificamente seus valores no início e no fim da internação. No grupo estudado, o aumento da FC e a redução da PAS, PAD e da SpO₂ no período final da internação, estavam relacionados ao aumento da mortalidade. Estudo retrospectivo realizado no ano de 2020 analisou os sinais vitais de 263 pacientes, identificando correlação entre a baixa saturação e PAD com a mortalidade ($p = 0,001$ e $0,160$, respectivamente), no entanto a FC e a PAS não obtiveram relevância significativa como preditores no óbito desses pacientes (Ikram; Pillay, 2022).

Como descrito anteriormente, boa parte dos pacientes incluídos neste estudo necessitaram de IOT e alguns evoluíram para TQT, ao analisar esses dados observou-se que quanto maior o tempo de IOT e de TQT, maior foi o tempo de internação em UTI e hospitalar. Essa hipótese foi corroborada por Todi e Gohosh (2021), os quais observaram que os pacientes com COVID-19 ventilados mecanicamente obtiveram maior tempo de internação na UTI ($p < 0,001$), quando comparados com pacientes internados por outras causas. Hazard *et al.* (2020), associa que os pacientes sem VMI no início da internação tiveram duração esperada de ventilação muito menor (4,34 dias) do que os pacientes já admitidos em VMI (12,25), ou seja, influenciando o tempo de permanência total no ambiente hospitalar.

A literatura mostra que a posição prona foi amplamente utilizada durante a pandemia causada pelo coronavírus, em nosso estudo observamos que sua realização e o número de vezes em que foi realizado tal posicionamento, interferiu no maior tempo de internação hospitalar e em UTI ($p = 0,000$ e $0,000$, respectivamente). Douglas *et al.* (2021), identificaram em seu estudo o tempo médio de permanência na UTI de 28 dias entre os pacientes submetidos à posição prona entre sobreviventes. Langer *et al.* (2021), também observaram maior tempo de internação hospitalar e em UTI em pacientes submetidos a posição prona, porém sem significância estatística. Fato que pode ser justificado pela gravidade dos pacientes com indicação dessa terapêutica.

Por fim, nota-se neste estudo que pacientes que realizaram VMNI necessitaram de maior tempo de internação hospitalar ($p=0,000$). Nesse sentido, Tetaj *et al.* (2022) analisaram a internação de 224 pacientes que utilizaram VMNI, encontrando significância estatística na correlação entre o maior tempo de internação nesses pacientes e também a maior necessidade de IOT ($p<0,001$).

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Por se tratar de estudo realizado com base em registros em prontuários, nem todas as variáveis estavam disponíveis de forma igual para todos os indivíduos. Alguns dos prontuários não continham informações relacionadas à presença ou não de comorbidades prévias e em relação ao histórico de vacinação contra a COVID-19. O que pode se justificar pela gravidade da maior parte da população estudada, prejudicando a realização de anamnese completa na internação. Além disso, o distanciamento social e a passagem do boletim médico realizado por telefone no período em questão limitaram a coleta de informações com os familiares dos pacientes. A tomografia computadorizada de tórax também não foi realizada em todos os pacientes, muitas vezes devido à gravidade e impossibilidade de transporte para a realização do exame.

7 CONCLUSÃO

Os fatores associados à mortalidade de pacientes com COVID-19 internados em UTI foram a idade, a não imunização contra a doença, necessidade de VMI e o tempo em VMI, além do *4C Mortality Score* no momento inicial e final da internação. Em relação aos exames laboratoriais, aqueles associados à mortalidade foram leucócitos, D-dímero, lactato, proteína-C-reativa e no exame de gasometria sanguínea arterial, a acidose respiratória e a alta concentração de CO₂, foram associadas ao óbito, assim como a baixa relação P/F. Em relação aos sinais vitais, apenas FC, PAS, PAD, saturação periférica e o nível consciência pela escala de coma de Glasgow registrados no fim da internação estiveram associados à mortalidade.

Em relação as características dos pacientes selecionados para o estudo, houve predomínio de idosos, do sexo masculino, com sobrepeso, que possuíam uma ou mais comorbidades prévias e que não haviam recebido imunização contra a COVID-19.

Ao analisar os dados da internação dos pacientes com COVID-19 selecionados para o estudo observou-se que a maioria ainda não havia recebido a vacina contra a doença, menos da metade da amostra realizou VMNI, a maioria necessitou de VMI e por tempo prolongado. Todos os pacientes do estudo fizeram uso de oxigenioterapia, foram observadas alterações de exame laboratoriais tanto no início como no fim da internação e a maioria dos indivíduos realizou TC de tórax durante a internação e apresentava algum grau de comprometimento no exame. Além disso, o grupo estudado apresentou tempo prolongado de internação hospitalar e expressiva taxa de mortalidade.

Por fim, foi observado que a necessidade de IOT, TQT, realização da posição prona e o número de repetições de tal manobra, bem como a utilização da VMNI, foram fatores que influenciaram no aumento do tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva no presente estudo.

REFERÊNCIAS

- ABALI, Hulya *et al.* Prognostic predictors for mortality of patients with COVID-19 in an intensive care unit. **Journal of Infection in Developing Countries**, [Italy], v. 16, n. 10, p. 1555-1563, Oct. 2022.
- AHN, Hyun Joo *et al.* Driving pressure guided ventilation. **Korean Journal of Anesthesiology**, [Korea], v. 73, n. 3, p. 194-204, June 2020.
- ALBANI, Vinicius V. L. *et al.* The impact of COVID-19 vaccination delay: A data-driven modeling analysis for Chicago and New York City. **Vaccine**, [England], v. 39, n. 41, p. 6088- 6094, Oct. 2021.
- AMATO, Marcelo B. P. *et al.* Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, [United States], v. 372, n. 8, p. 747-755, Feb. 2015.
- ARENTZ, Matt *et al.* Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. **JAMA**, [United States], v. 323, n. 16, p. 1612–1614, Apr. 2020.
- ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**. 2012 Jun 20;307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PMID: 22797452.
- BAO, Cuiping *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American College of Radiology**, [United States], v. 17, n. 6, p. 701-709, June 2020.
- BASHEER, Maamoun *et al.* Convalescent plasma reduces mortality and decreases hospitalization stay in patients with moderate COVID-19 pneumonia. **Metabolites**, [Switzerland], v. 11, n. 11, p. 761, Nov. 2021.
- BASTOS-NETTO, Cristiane *et al.* Ventilação mecânica protetora em pacientes com fator de risco para SDRA: estudo de coorte prospectiva. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [São Paulo], v. 47, n. 1, p. 1-8, set. 2021.
- BELLAN, Mattia *et al.* Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. **Scientific Reports**, [England], v. 10, n. 1, Nov. 2020.
- BESHARAT, Sara *et al.* Clinical and demographic characteristics of patients with COVID-19 who died in Modarres Hospital. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, [Republic of Macedonia], v. 8, n. T1, p. 144-149, Sept. 2020.
- BISWAS, Mohitosh *et al.* Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Intervirolgy**, v. 64, n. 1, p. 36-47, 2021.

BONANAD, Clara *et al.* The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 7, p. 915-918, 2020.

BOOTH, Adam L.; ABELS, Elizabeth; MCCAFFREY, Peter. Development of a prognostic model for mortality in COVID-19 infection using machine learning. **Modern Pathology**, v. 34, n. 3, p. 522-531, 2021.

BORGES, Daniel Lago *et al.* Posição prona no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19. **Assobrafir Ciência**, v. 11, n. Suplemento 1, p. 111-120, 2020.

BOSCOLO, Annalisa *et al.* Static compliance and driving pressure are associated with ICU mortality in intubated COVID-19 ARDS. **Critical Care**, v. 25, p. 1-8, 2021.

CAI, Qingxian *et al.* Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. **Diabetes care**, v. 43, n. 7, p. 1392-1398, 2020.

CHEN N, ZHOU M, DONG X, *et al.* Características epidemiológicas e clínicas de 99 casos de pneumonia por novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China: um estudo descritivo. **Lanceta**. 2020, v. 395. n. 10223, p. 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

CHUA, Ee Xin *et al.* Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical anesthesia**. [Malaysia] 2021, v. 74, p. 110406.

COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. **Intensive care medicine**. [S. I.] 2021, v. 47, p. 60-73.

DE PAULA, Gabriella Salomão *et al.* O DÍMERO DEA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**. 2021, v. 2. n. 4, p. 23-23.

DHAMA, Kuldeep *et al.* —Coronavirus Disease 2019-COVID-19. **Clinical microbiology reviews**. [Colorado] v. 33, n. 4 e00028-20.24 Jun. 2020, doi:10.1128/CMR.00028-20.

DOUGLAS, Ivor S. *et al.* Safety and outcomes of prolonged usual care prone position mechanical ventilation to treat acute coronavirus disease 2019 hypoxemic respiratory failure. **Critical Care Medicine**. [Denver] 2021, v. 49, n. 3, p. 490-502.

DU, Yanbin *et al.* Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis. **Metabolism**. [S. I.] 2021, v. 117, n. 154373.

ESKANDARIAN, Rahimeh *et al.* Identification of clinical features associated with mortality in COVID-19 patients. In: **Operations Research Forum**. Cham: Springer International Publishing, 2023. p. 16.

FORREST, Iain S. *et al.* Non-invasive ventilation versus mechanical ventilation in hypoxemic patients with COVID-19. **Infection**, v. 49, n. 5, p. 989-997, 2021.

GE, Erjia *et al.* Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. **PLoS One**, v. 16, n. 10, p. e0258154, 2021.

GRASSELLI, Giacomo *et al.* Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **Jama**, v. 323, n. 16, p. 1574-1581, 2020a.

GRASSELLI, Giacomo *et al.* Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 10, p. 1345-1355, 2020b.

GULÇİN. SARS-CoV-2 during pregnancy and associated cytokine-storm. **Imedpub J**, v. 6, n. 3, p. 1-3, 2020.

GUVEN, Goksel *et al.* Cardio-pulmonary-renal consequences of severe COVID-19. **Cardiorenal medicine**, v. 11, n. 3, p. 133-139, 2021.

HAZARD, Derek *et al.* Joint analysis of duration of ventilation, length of intensive care, and mortality of COVID-19 patients: a multistate approach. **BMC medical research methodology**, v. 20, p. 1-9, 2020.

HE, Xiaokang *et al.* The poor prognosis and influencing factors of high D-dimer levels for COVID-19 patients. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1830, 2021.

HENDREN, Nicholas S. *et al.* Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. **Circulation**, v. 143, n. 2, p. 135-144, 2021.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

IKRAM, Ahmed Sameer; PILLAY, Somasundram. Admission vital signs as predictors of COVID-19 mortality: a retrospective cross-sectional study. **BMC Emergency Medicine**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 2022.

IWAMURA, Ana Paula D. *et al.* Immunity and inflammatory biomarkers in COVID-19: a systematic review. **Reviews in Medical Virology**, v. 31, n. 4, p. e2199, 2021.

IZCOVICH, Ariel *et al.* Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. **PLoS One**. 2020 Nov 17;15(11): e0241955.

JIANSHE, Yang; LI, Kang. Risk Stratification of Patients Admitted to Hospital with Covid-19 Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and Validation of the 4C Mortality Score. **Diagnostic and Treatment Advances in COVID-19 and SARS-CoV-2**, p. 250-252, 2023

KANG, Seung-Ji; JUNG, Sook In. Age-related morbidity and mortality among patients with COVID-19. **Infection & chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 154, 2020.

KIEKENS, Carlotte *et al.* Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase.—Instant paper from the field on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. 2020.

KNIGHT, Stephen R. *et al.* Estratificação de risco de pacientes internados com covid-19 usando o Protocolo de Caracterização Clínica ISARIC da OMS: desenvolvimento e validação do Escore de Mortalidade 4C. **bmj**, v. 370, 2020.

LANGER, Thomas *et al.* Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 1-11, 2021.

LIPPI, Giuseppe *et al.* Clinical and demographic characteristics of patients dying from COVID-19 in Italy vs China. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 10, p. 1759, 2020.

LIPPI, Giuseppe; MULLIER, François; FAVALORO, Emmanuel J. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 61, n. 5, p. 841-850, 2023.

LOFFREDO, Lorenzo *et al.* Association between PaO₂/FiO₂ ratio and thrombotic events in COVID-19 patients. **Internal and Emergency Medicine**, p. 1-7, 2023.

MAHAMAT-SALEH, Yahya *et al.* Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMJ open**, v. 11, n. 10, p. e052777, 2021

MEJIA, Fernando *et al.* Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. **PloS one**, v. 15, n. 12, p. e0244171, 2020.

MENG, Lingzhong *et al.* Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. **Anesthesiology**, v. 132, n. 6, p. 1317-1332, 2020.

- MUKHTAR, Ahmed *et al.* Outcome of non-invasive ventilation in COVID-19 critically ill patients: a retrospective observational study. **Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine**, v. 39, n. 5, p. 579, 2020.
- NECHIPURENKO, Yury D. *et al.* The role of acidosis in the pathogenesis of severe forms of COVID-19. **Biology**, v. 10, n. 9, p. 852, 2021.
- NICHOLSON, Christopher J. *et al.* Estimating risk of mechanical ventilation and in-hospital mortality among adult COVID-19 patients admitted to Mass General Brigham: The VICE and DICE scores. **EClinicalMedicine**, v. 33, p. 100765, 2021.
- OCHO, Kazuki *et al.* Clinical utility of 4C mortality scores among Japanese COVID-19 patients: a multicenter study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 3, p. 821, 2022.
- PENG, Y. D. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. **Zhonghua xin xue guan bing za zhi**, v. 48, n. 6, p. 450-455, 2020.
- POLIDORI, M. Cristina *et al.* COVID-19 mortality as a fingerprint of biological age. **Ageing research reviews**, v. 67, p. 101308, 2021.
- PONTONE, Gianluca *et al.* Role of computed tomography in COVID-19. **Journal of cardiovascular computed tomography**, v. 15, n. 1, p. 27-36, 2021.
- PRADHAN, Ajay; OLSSON, Per-Erik. Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable?. **Biology of sex Differences**. 2020, v. 11, n. 1, p. 1-11.
- PREDILETTO, Irene *et al.* Standardizing PaO₂ for PaCO₂ in P/F ratio predicts in-hospital mortality in acute respiratory failure due to Covid-19: A pilot prospective study. **European Journal of Internal Medicine**. 2021, v. 92, p. 48-54.
- QADIR, Nida *et al.* An update on management of adult patients with acute respiratory distress syndrome: an official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 209, n. 1, p. 24-36, 2024.
- RAMOS, Fernando Jose da Silva *et al.* Determinantes de mortalidade em pacientes com COVID-19 em estado crítico durante a primeira onda da doença: estudo multicêntrico no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v. 48, 2022.
- RICHARDSON, Safiya *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **Jama**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020.
- RIERA, Jordi *et al.* Effects of intubation timing in patients with COVID-19 throughout the four waves of the pandemic: a matched analysis. **European Respiratory Journal**, v. 61, n. 3, 2023.

RODRIGUEZ-MORALES AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E. Características clínicas, laboratoriais e de imagem do COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. **Travel Med Infect Dis.** 2020.

ROSSI, Andrea P. *et al.* Obesity as a risk factor for unfavourable outcomes in critically ill patients affected by Covid 19. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 31, n. 3, p. 762-768, 2021.

ROTHAN, Hussin A.; BYRAREDDY, Siddappa N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, v. 109, p. 102433, 2020.

SAGARRA-ROMERO, Lucía; VIÑAS-BARROS, Andrea. COVID-19: Short and long-term effects of hospitalization on muscular weakness in the elderly. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 23, p. 8715, 2020

SANTOS, Paloma Stephany Andrade *et al.* Perfil epidemiológico da mortalidade de pacientes internados por Covid-19 na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 45981-45992, 2021.

SCHMIDT, Matthieu *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1121-1131, 2020.

SIMPSON, Scott *et al.* Documento de consenso de especialistas da Sociedade Radiológica da América do Norte sobre o relato de achados de TC de tórax relacionados à COVID-19: endossado pela Sociedade de Radiologia Torácica, pelo Colégio Americano de Radiologia e pela RSNA. **Radiologia: Imagem Cardiorádica**, v. 2, pág. e200152, 2020.

SILVA FILHO, Paulo Sérgio da P. *et al.* Coronavirus vaccines (COVID-19; SARS-COV-2) in Brazil: an overview. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 8, p. e26310817189, 2021.

SIVALOGANATHAN, Arjjana A. *et al.* Noninvasive ventilation for COVID-19-associated acute hypoxaemic respiratory failure: experience from a single centre. **British journal of anaesthesia**, v. 125, n. 4, p. e368-e371, 2020.

SUPADY, Alexander *et al.* Respiratory indications for ECMO: focus on COVID-19. **Intensive Care Medicine**, v. 48, n. 10, p. 1326-1337, 2022.

TAN, Chaochao *et al.* C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 7, p. 856-862, 2020.

TARTERET, Paul *et al.* Clinical features and medical care factors associated with mortality in French nursing homes during the COVID-19 outbreak. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 125-131, 2021.

TETAJ, Nardi *et al.* Timing and outcomes of noninvasive ventilation in 307 ARDS COVID-19 patients: an observational study in an Italian third level COVID-19 hospital. **Medicina**, v. 58, n. 8, p. 1104, 2022.

TOBIN, Martin J.; JUBRAN, Amal; LAGHI, Franco. PaO₂/FIO₂ ratio: the mismeasure of oxygenation in COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 3, 2021.

TODI, Subhash; GHOSH, Sounak. A comparative study on the outcomes of mechanically ventilated COVID-19 vs non-COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure. **Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 25, n. 12, p. 1377, 2021.

VARIKASUVU, Seshadri Reddy *et al.* D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 100 studies. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2021.

VECHORKO, V. I. *et al.* Validation of the russian version of the 4C Mortality Score and prediction of outcomes of severe COVID-19. **Infectious diseases: News, Opinions, Training**, v. 11, n. 1, p. 57-63, 2022.

VIJAYVARGIYA, Prakhar *et al.* Treatment considerations for COVID-19: a critical review of the evidence (or lack thereof). In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2020. p. 1454-1466.

XIE, Jianfeng *et al.* Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in China: a retrospective multicenter study. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 1863-1872, 2020.

WANG, Dawei *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020a.

WANG, Ke *et al.* The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. **Annals of intensive care**, v. 10, n. 1, p. 1-5, 2020b.

WATSON, Oliver J. *et al.* Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 9, p. 1293-1302, 2022.

2023. who.int da Organização Mundial da Saúde 2023, Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19) > Casos [Painel].

WINDISCH, Wolfram *et al.* Invasive and non-invasive ventilation in patients with COVID-19. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 117, n. 31-32, p. 528, 2020.

WORTHAM, Jonathan M. Characteristics of persons who died with COVID-19—United States, February 12–May 18, 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, 2020.

YILDIRIM, Süleyman *et al.* The effect of driving pressures in COVID-19 ARDS: Lower may still be better as in classic ARDS. **Respiratory Investigation**, v. 59, n. 5, p. 628-634, 2021.

YADAW, Arjun S. *et al.* Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. **The Lancet Digital Health**, v. 2, n. 10, p. e516-e525, 2020.

YU, Pin *et al.* Age-related rhesus macaque models of COVID-19. **Animal models and experimental medicine**, v. 3, n. 1, p. 93-97, 2020.

ZANGRILLO, A., Beretta, L., Scandroglio, AM, Monti, G., Fominskiy, E., Colombo, S., ... e Grupo de Estudo COVID-BioB. (2020). Características, tratamento, resultados e causa de morte de pacientes com SDRA por COVID-19 sob ventilação invasiva em Milão, Itália. *Cuidados Críticos e Reanimação*, 22 (3), 200-211.

ZAZZARA, Maria Beatrice *et al.* Inflammaging at the Time of COVID-19. **Clinics in geriatric medicine**, v. 38, n. 3, p. 473-481, 2022.

ZHANG, Jin-jin *et al.* Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 533-550, 2021.

ZHOU, Fei *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZINELLU, Angelo *et al.* The PaO₂/FiO₂ ratio on admission is independently associated with prolonged hospitalization in COVID-19 patients. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 15, n. 3, p. 353-359, 2021.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do uso precoce da Ventilação Mecânica Não Invasiva em pacientes com COVID-19: Estudo Clínico Intervencionista

Pesquisador: Carolina Kosour

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53382421.4.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.255.662

Apresentação do Projeto:

Projeto de mestrado com financiamento próprio com relato dos autores de ausência de conflitos de interesse.

Trata-se de um estudo clínico longitudinal, a ser realizado na Hospital Casa de Caridade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro de Alfenas-MG, com objetivo de analisar o uso precoce e preventivo de VMNI em pacientes com COVID-19. O estudo será composto por fase retrospectiva com análise de prontuários de pacientes que estiveram internados com COVID-19 e fase prospectiva intervencionista com uso de VMNI. Nas duas fases serão coletados variáveis sociodemográficas, comorbidades prévias, histórico de vacinação, exames laboratoriais e de imagem, tempo de internação e de ventilação mecânica, oxigenoterapia (tempo, dispositivo e quantidade de O₂), uso de VMNI, Índice HACOR, 4C Mortality Score e óbito, que serão obtidos pelos dados de acompanhamento diário registrados em prontuário. Na fase retrospectiva serão selecionados e analisados prontuários de pacientes com Covid-19, que utilizaram VMNI de forma tardia, intubados de modo precoce e ventilados mecanicamente. Na fase prospectiva, a VMNI será realizada 2 vezes ao dia, de 30 minutos a 2 horas e os parâmetros ventilatórios serão ajustados individualmente. Os pacientes após alta hospitalar receberão protocolo de follow up por meio de chamadas de vídeo. Serão realizadas avaliações de follow up em 30, 60 e 90 dias.

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E

Bairro: centro **CEP:** 37.130-001

UF: MG **Município:** ALFENAS

Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 5.255.662

Objetivo da Pesquisa:

Comparar os efeitos do uso precoce da Ventilação Mecânica Não Invasiva com o uso tardio e com a intubação precoce em pacientes internados com COVID-19.

Os objetivos são claros e bem definidos, coerentes com a propositura geral do projeto e exequíveis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A VMNI consta de intervenção segura e viável e que poucas vezes provoca reações adversas. Porém, caso o paciente apresente sinais de desconforto, intolerância ou agitação, aumento da frequência respiratória, queda do pH (potencial hidrogeniônico) e aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂), queda da relação PaO₂/FiO₂ <200, índice HACOR >5, VC >9,5 ml/kg, piora da hipoxemia, queda da saturação periférica de oxigênio (SpO₂), poderá ser pausada a terapia ou até mesmo suspenderla.

A terapia será realizada por profissional capacitada. O paciente será monitorado antes, durante e após cada protocolo. Caso haja instabilidade o protocolo será interrompido e a equipe médica será informada.

Os pacientes serão mantidos no anonimato, para isso serão utilizados códigos numéricos para não identificação dos participantes. As pesquisadoras se comprometem em impedir quaisquer formas de identificação do participante, só utilizando dados necessários

para a pesquisa, e pesquisando dados somente utilizando prontuários e resultados de exames em ambiente hospitalar. Os dados serão mantidos em sigilo, sendo utilizados somente para fins científicos como publicações em periódicos da área e apresentações em eventos científicos.

Quanto às medidas sanitárias relacionadas à COVID-19 para a execução dos procedimentos de pesquisa presenciais, serão adotadas medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa. De maneira específica no presente protocolo, serão tomadas as seguintes medidas minimizadoras de riscos: entrevistas agendadas em locais ventilados, uso de máscaras/ EPIs pelos pesquisadores e higienização das mãos (5 momentos preconizados pelo Ministério da Saúde –utilizados de rotina no hospital) . Os equipamentos

serão desinfetados e esterilizados como de rotina no hospital, assim como uso de EPIs,

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS**



Continuação do Parecer: 5.255.662

higienização das mãos e demais cuidados de biossegurança seguidos de rotina pelo hospital.

Os riscos de execução do projeto são bem avaliados e se estão bem descritos. Para cada risco descrito, o pesquisador apresentou uma correta ação minimizadora/corretiva desse risco.

Benefícios:

Os efeitos benéficos da VMNI são: melhora da oxigenação e da saturação periférica de oxigênio, diminuição do trabalho da musculatura respiratória, aumento da expansibilidade pulmonar, independência funcional, auxílio no desmame do suporte ventilatório, diminuição do tempo de internação.

Os benefícios oriundos da execução do projeto justificam os riscos corridos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- a. Metodologia da pesquisa -Adequada;
- b. Referencial teórico da pesquisa - atualizado e suficiente para aquilo que se propõe;
- c. Cronograma de execução da pesquisa – coerente com os objetivos propostos e adequado em relação ao tempo de tramitação no CEP (início previsto para 03/2022).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Presente e adequado
- b. Termo de Assentimento (TA) –Não se aplica
- c. Termo de Assentimento Esclarecido (TAE) – Não se aplica
- d. Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários (TCUD) – Presente e adequado
- e. Termo de Anuência Institucional (TAI) – Presente e adequado.
- f. Folha de rosto - Presente e adequada
- g. Projeto de pesquisa completo e detalhado - Presente e adequado
- h. Termo de compromisso do pesquisador- Presente e adequado
- i- Termo de compromisso em relação à pandemia por COVID-19 - Presente e adequado
- j- Solicitação de dispensa de TCLE (fase retrospectiva) - Presente e adequado

Recomendações:

Não há.

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 5.255.662

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se a aprovação do Protocolo.

Pendências atendidas:

1- Adequar no TCLE:

- adequar para uma linguagem acessível ao participante da pesquisa,
- acrescentar as medidas minimizadoras de risco e medidas sanitárias relacionadas à COVID-19, além dos aspectos relacionados ao sigilo dos dados obtidos e armazenamento dos dados.

RESPOSTA:

- Foram alteradas algumas partes do TCLE para oferecer uma linguagem mais acessível aos participantes da pesquisa, foram retiradas palavras técnicas e nomes de escalas que eles não compreenderiam. As alterações estão no arquivo TCLE e foram escritas em cor azul para facilitar sua visualização.

- Foram acrescentadas as medidas sanitárias relacionadas à COVID-19 e os aspectos relacionados ao sigilo e armazenamento dos dados no arquivo TCLE, tais alterações também estão destacadas em azul.

“3. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer vermelhidão no rosto devido a pressão da máscara utilizada para realização da VMNI, que será minimizado pelo acompanhamento do pesquisador durante a terapia e ajuste ou troca da máscara para melhor conforto. Podendo usar um tipo de curativo (placa de hidrocoloide) para prevenir machucado. Se houver algum desconforto: como ansiedade (crise nervosa) sem controle, alterações de troca gasosa (oxigênio no sangue) visto no exame de sangue chamado gasometria ou oxímetro (aparelho não invasivo colocado em algum dedo da mão do paciente para ver oxigenação), ou alterações importantes no batimento cardíaco ou pressão arterial conhecidas como alterações hemodinâmicas a VMNI será interrompida e conversaremos com a equipe médica, enfermagem e paciente para parar no momento ou definitivamente a terapia com VMNI. Todos os procedimentos serão explicados ao paciente e familiar quando necessário.

9. Os pacientes serão mantidos no anonimato (não vai aparecer seu nome, nem informações que possam identificar a/o sr(a)), para isso serão usados números para não identificação dos

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 5.255.662

participantes. As pesquisadoras se comprometem em impedir quaisquer forma de identificação do participante, só utilizando dados necessários para a pesquisa, e pesquisando dados somente utilizando prontuários e resultados de exames em ambiente hospitalar. Os dados serão mantidos em sigilo (segredo), sendo utilizados somente para fins científicos como publicações em revistas da área e apresentações em eventos científicos. Caso você deseje, poderá ter livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, ou seja, tudo o que a/o sr(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação.

11. Quanto às medidas sanitárias relacionadas à COVID-19 para a execução dos procedimentos de pesquisa presenciais, serão adotadas medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa. De maneira específica no presente protocolo, serão tomadas as seguintes medidas minimizadoras de riscos: entrevistas agendadas em locais ventilados, uso de máscaras/ EPIs pelos pesquisadores e higienização das mãos (5 momentos preconizados pelo Ministério da Saúde –utilizados de rotina no hospital). Os equipamentos serão desinfetados e esterilizados como de rotina no hospital, assim como uso de EPIS, higienização das mãos e demais cuidados de biossegurança seguidos de rotina pelo hospital"

PENDÊNCIA: ATENDIDA

PENDÊNCIA 2.

No Projeto detalhado e documento de informações básicas da plataforma Brasil:

-Acrescentar as medidas sanitárias relacionadas à COVID-19.

–Os aspectos relacionados ao sigilo dos dados obtidos e armazenamento dos dados.

RESPOSTA:

- Medidas sanitárias (pág. 17 do projeto)

Quanto às medidas sanitárias relacionadas à COVID-19 para a execução dos procedimentos de pesquisa presenciais, serão adotadas medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa. De maneira específica no presente protocolo, serão tomadas as seguintes

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E

Bairro: centro

CEP: 37.130-001

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3701-9153

Fax: (35)3701-9153

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS**



Continuação do Parecer: 5.255.662

medidas minimizadoras de riscos: entrevistas agendadas em locais ventilados, uso de máscaras/ EPIs pelos pesquisadores e higienização das mãos (5 momentos preconizados pelo Ministerio da Saude –utilizados de rotina no hospital) . Os equipamentos serão desinfectados e esterelizados como de rotina no hospital, assim como uso de EPIS, higienização das mãos e demais cuidados de biossegurança seguidos de rotina pelo hospital.

- Aspectos relacionados ao sigilo dos dados (descritos em Aspectos Éticos e em Riscos)

O anonimato e sigilo dos dados dos participantes serão cumpridos em todas as fases da pesquisa, usando somente códigos numéricos para identifica-los pelas pesquisadoras, impedindo que o nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, identificar o participante será usado. Além disso, os dados serão utilizados somente para fins científicos (publicações em periódicos da área ou apresentações em eventos científicos).

PENDÊNCIA: ATENDIDA

PENDÊNCIA 3.

Adequar cronograma ao tempo de tramitação no CEP, uma vez que em janeiro de 2022 haverá recesso.

RESPOSTA: O cronograma foi ajustado e as alterações destacadas em azul para melhor visualização.

PENDÊNCIA: ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Após análise a coordenação do CEP emite parecer ad referendum.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1861233.pdf	04/02/2022 15:56:40		Aceito
Outros	carta_2.doc	04/02/2022 15:55:43	Carolina Kosour	Aceito

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E

Bairro: centro

CEP: 37.130-001

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3701-9153

Fax: (35)3701-9153

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 5.255.662

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_azul.docx	04/02/2022 15:55:15	Carolina Kosour	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_azul.docx	04/02/2022 15:55:03	Carolina Kosour	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	18/11/2021 11:28:18	Carolina Kosour	Aceito
Outros	SolicitacaoDispensaTCLE.pdf	18/11/2021 11:15:44	Carolina Kosour	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/11/2021 11:00:44	Carolina Kosour	Aceito
Outros	Termo_Compromisso_Pesquisa_Pande mia.pdf	18/11/2021 10:53:41	Carolina Kosour	Aceito
Outros	Modelo_Declaracao_Compromisso_CE P_UNIFAL.pdf	18/11/2021 10:50:41	Carolina Kosour	Aceito
Outros	TAI.pdf	18/11/2021 10:46:56	Carolina Kosour	Aceito
Outros	TCUD.pdf	18/11/2021 10:46:12	Carolina Kosour	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_lais.pdf	18/11/2021 10:45:46	Carolina Kosour	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 22 de Fevereiro de 2022

Assinado por:
DANIEL AUGUSTO DE FARIA ALMEIDA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

ANEXO B – 4C Mortality Score

Variável	4-C Mortality Score
Idade (em anos)	
< 50	0
50 - 59	2
60 - 69	4
70 - 79	6
≥ 80	7
Sexo ao nascer	
Feminino	0
Masculino	1
Número de comorbidades	
0	0
1	1
≥ 2	2
Frequência respiratória (insuflações respiratória/min)	
< 20	0
20 e 29	1
≥ 30	2
Saturação de oxigênio periférico em ar ambiente (%)	
≥ 92%	0
< 92%	2
Glasgow coma scale score	
15	0
< 15	2
Uréia (mmol/L)	
≤ 7	0
7 - 14	1
> 14	3
Proteína C Reativa	
< 50	0
50 - 99	1
≥ 100	2

ANEXO C – Escala de Coma de Glasgow

Indicadores	Resposta observada	Escore
ABERTURA	Espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT
MELHOR RESPOSTA VERBAL	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons ininteligíveis	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT
MELHOR RESPOSTA MOTORA	Obedece comandos verbais	6
	Localiza estímulos	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1
	Não Testável	NT

ANEXO D – ESCALA DE RICHMOND DE AGITAÇÃO-SEDAÇÃO (RASS)

Escore	Termos	Descrição
+ 4	Combativo	Francamente combativo, violento, levando a perigo imediato da equipe de saúde
+ 3	Muito agitado	Agressivo, pode puxar tubos e cateteres
+ 2	Agitado	Movimentos não-intencionais freqüentes, briga com o respirador (se estiver em ventilação mecânica)
+ 1	Inquieto	Ansioso, inquieto, mas não agressivo
0	Alerta e calmo	
- 1	Torporoso	Não completamente alerta, mas mantém olhos abertos e contato ocular ao estímulo verbal por ≥ 10 seg
- 2	Sedado leve	Acorda rapidamente, e mantém contato ocular ao estímulo verbal por < 10 seg
- 3	Sedado moderado	Movimento ou abertura dos olhos, mas sem contato ocular com o examinador
- 4	Sedado profundamente	Sem resposta ao estímulo verbal, mas tem movimentos ou abertura ocular ao estímulo tátil / físico
- 5	Coma	Sem resposta aos estímulos verbais ou exame físico