



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF FERNANDO FIGUEIRA –

IMIP

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC

VINÍCIUS SANTOS BORBA

TÍTULO: PERFIL DAS DISFUNÇÕES ORGÂNICAS COMO PREDITORAS DE MORTALIDADE EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

Estudantes colaboradores: Mirela Muniz Arantes Viana e Nathália Alves de Barros e Lyra

Orientador: Guilherme Jorge Costa

Coorientador: Donato da Silva Braz Junior

2022

Estudante candidata(o): Vinícius Santos Borba

Função: Estudante de Medicina da FPS (10º Período)

Telefone: (81) 997641412

E-mail: borba3728@gmail.com

Instituição: FPS - IMIP

Estudante colaborador: Mirela Muniz Arantes Viana

Função: Estudante de Medicina da FPS (10º Período)

Telefone: (81) 99910-4601

E-mail: mirela.arantes@hotmail.com

Instituição: FPS - IMIP

Estudante colaborador: Nathália Alves de Barros e Lyra

Função: Estudante de Medicina da FPS (10º Período)

Telefone: (81) 98899-1320

E-mail: nablyra2@hotmail.com

Instituição: FPS - IMIP

Orientador: Guilherme Jorge Costa

Doutor em Cancerologia pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Pneumologista e broncoscopista do IMIP.

Telefone: (81) 99234-1341

E-mail: guibacosta03@gmail.com

Coorientador: Donato da Silva Braz Junior

Fisioterapeuta e aluno de doutorado DINTER Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP) e IMIP

Telefone: (81) 988135763

E-mail: donatosbj@gmail.com

RESUMO

Introdução: Em dezembro de 2019, a China presenciou uma série de casos de uma pneumonia desconhecida, causada pelo vírus RNA denominado SARS-CoV-2. Disfunções orgânicas desenvolvidas nos pacientes após internação são as principais causas de morte, pouco se sabe sobre o perfil destas como preditora de mortalidade em pacientes com COVID-19 hospitalizados em ambiente de terapia intensiva. **Objetivos:** Definir o perfil das disfunções orgânicas dos pacientes internados com suspeita de COVID-19 em unidade de terapia intensiva em hospital de campanha do Recife. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo de pacientes hospitalizados com suspeita ou diagnóstico de COVID-19 internados no Hospital Provisório do Recife-1. Foi realizada uma análise descritiva, utilizando medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão) para as variáveis contínuas e distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas. O teste t foi utilizado para comparar as variáveis contínuas e o teste do qui-quadrado com o objetivo de comparar as categóricas. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p for $<0,05$. Após análise univariada, as variáveis que exibirem valores de p $<0,15$ foram testadas sequencialmente em um modelo multivariado. **Resultado:** Este estudo quantificou a frequência, taxa de mortalidade e sobrevida dos pacientes os quais foram utilizados diferentes tipos de terapias de suporte e suas associações. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (57,1%), a média de idade foi de 60,5 + 15,3 anos e 605 (48,9%) foram a óbito. A VMI foi o suporte mais utilizado em 49,1%, seguido do uso de vasopressor em 38,4% dos pacientes e TSR em 25,5% dos pacientes. Sendo analisada cada terapia de suporte isoladamente, observou-se maior mortalidade em pacientes com suporte de VMI com taxa de óbito de 91,7%, seguido de TSR com 20,3% e uso de vasopressor com taxa de óbito de 14,2%. Quando as terapias de suporte foram analisadas em associação, os pacientes que necessitaram de todos os suportes tiveram 92,8% de risco de óbito, seguidos de VMI/TSR com 91,3%, VMI/vasopressor com 89% e TSR/vasopressor com 71,2% de risco de morte.

Quando a sobrevida global foi analisada, a maior mortalidade também foi observada em pacientes que necessitaram de suporte VMI. **Conclusões:** Esse estudo mostrou que a VMI e a utilização de vasopressores foram os principais influenciadores na mortalidade de paciente adultos com COVID-19 internados em unidade de terapia intensiva. Nossos achados permitirá uma melhor compreensão do prognóstico dos pacientes com coronavírus admitidos na UTI.

Palavras-chave: COVID-19; UTI; risco; mortalidade; disfunções orgânicas.

SUMÁRIO

	Página
I. INTRODUÇÃO.....	1
II. MÉTODOS.....	4
2.1 Desenho do estudo.....	4
2.2 Análise estatística.....	5
2.3 Variáveis de análise.....	5
III. RESULTADO.....	6
IV. DISCUSSÃO.....	8
V. CONCLUSÃO.....	11
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	12
VI. TABELA.....	15
VII. FIGURAS.....	17

I. INTRODUÇÃO

Foram registrados três surtos de doenças causadas pela família do coronavírus nos últimos 20 anos, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) em 2003, a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012, e recentemente o Síndrome Respiratória Aguda Grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2).¹

Em dezembro de 2019, a China presenciou uma série de casos de uma pneumonia desconhecida que posteriormente foi determinada como a doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo vírus RNA denominado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2)².

Rapidamente esse novo vírus se espalhou pelos continentes, mostrando ser altamente transmissível. Com isso, até o ano de 2020 o COVID-19 acumulou mais de 82.000.000 de casos e ultrapassou 1.800.000 mortes por todo o globo. No Brasil, foi notificado mais de 7.675.000 casos de COVID-19 em 2020, apresentando em torno de 194.000 óbitos, o que caracteriza uma taxa de letalidade próxima dos 2,5%^{3,4}.

Embora a taxa de mortalidade de COVID-19 ser inferior à de SARS e MERS, o número total de mortes pelo SARS-CoV-2 é maior devido ao alto número de infecções. As principais manifestações clínicas da COVID-19 são: febre, fadiga, tosse seca, dispneia, mialgia, cefaleia, anosmia e ageusia. Entretanto, o quadro clínico da COVID-19 inclui desde infecções assintomáticas até uma insuficiência respiratória, que requer suporte avançado de vida. Desse modo, a gravidade da doença foi classificada em leve, comum, grave e crítica de acordo com as diretrizes publicada pela Comissão Nacional de Saúde da China^{5,6}. De acordo com a OMS, a maioria dos pacientes (aproximadamente 80%) infectados pelo COVID-19 manifestam a forma assintomática ou leve da doença, 15% a forma grave e 5% são pacientes críticos, necessitando ventilação mecânica⁷.

Um estudo brasileiro mostrou que cerca de 42% dos pacientes hospitalizados evoluem para morte, especialmente nos pacientes ≥ 60 anos, com essa proporção aumentando com o avançar da idade⁸. Outros fatores de risco associados a mortalidade hospitalar são imunossupressão, doença renal, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica, doença neurológica, diabetes, obesidade e sexo masculino. Outro estudo nacional revelou que a população parda apresenta um risco de mortalidade hospitalar maior que as outras etnias, apesar dos brancos terem maior probabilidade de serem admitidos na UTI, sendo assim, ser pardo é o segundo fator de risco mais significativo depois da idade. Esse dado mostra um provável fator socioeconômico devido as diferentes políticas entre os sistemas público e privado de saúde^{9,10}.

A taxa de admissão na UTI foi de 39% sendo a ventilação mecânica invasiva (VMI) o suporte ventilatório mais utilizado. Desses pacientes em UTI, 62% evoluíram para óbito, 24% necessitaram VMI e desses mais de 80% morrem, o que ressalta a importância do conhecimento dos fatores de risco para admissão em UTI^{8,11,12}.

É importante o reconhecimento das disfunções orgânicas desenvolvidas pela COVID-19, visto que são as causas de morte dos pacientes internados em UTI. De acordo com o escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), as disfunções hematológica, cardíaca, renal, pulmonar e hepática são definidas, respectivamente, pela plaquetopenia, PAM (pressão arterial média) e necessidade de uso de droga vasopressora, creatinina elevada ou diurese reduzida, PaO₂/FiO₂ reduzida e bilirrubinas aumentadas. Estudos apontaram que dos pacientes graves 28-89% tinham lesão miocárdica, 39% evoluíram para LRA (lesão renal aguda) com mais de 15% desses necessitando terapia de substituição renal. Um estudo mostrou que pacientes com D-dímero $\geq 40\mu\text{g/mL}$ tiveram mais chance de desenvolver, SARA (81,2%), trombocitopenia (34,3%), disfunção hepática (50%), renal (15,6%) e cardíaca (90,6%). Outro marcador associado a elevada mortalidade, quando comparada com seus níveis normais, é a troponina T que apresentou-se elevada em 10% dos pacientes com disfunção cardíaca¹³⁻¹⁹. Outro estudo

nacional demonstrou a elevada mortalidade dos pacientes com COVID-19 relacionadas as disparidades regionais quanto a assistência dos sistemas de saúde, inclusive com elevada mortalidade, mas não pode ser definido as disfunções orgânicas existentes após o internamento na terapia intensiva.²⁰ Contudo, o perfil das disfunções orgânicas em pacientes com COVID-19 não foi claramente elucidado.

Desta forma, determinar o perfil das disfunções orgânicas pode identificar os pacientes com maior probabilidade de mortalidade na terapia intensiva, assim como, estimar medidas preventivas e/ou estratégias terapêuticas com melhor benefício clínico. Assim, esse estudo tem como objetivo analisar os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva do hospital de campanha do Recife, para determinar as principais disfunções orgânicas preditoras de mortalidade em pacientes com COVID-19.

II. MÉTODOS

2.1. Desenho do estudo

Este estudo de coorte retrospectivo e observacional analisou dados de prontuários de pacientes internados de 15 de abril de 2020 a 31 de maio de 2021 em um hospital de referência para o tratamento de COVID-19 na cidade de Recife, Brasil.

Os pacientes foram incluídos nesta coorte foram os admitidos na UTI, com 18 anos de idade ou mais, confirmados positivos para COVID-19 por teste de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR SARS-CoV-2) e tivessem assinado um consentimento. Os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar ou óbito. O comitê de ética do Hospital de Câncer de Pernambuco revisou e aprovou esta pesquisa (CAAE: 35243120.7.0000.5205). Todos os pacientes ou seus responsáveis legais assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes da coleta de dados.

Foram avaliados os seguintes dados demográficos e variáveis epidemiológicas e clínicas: idade, sexo (dicotomizado como masculino ou feminino), sintomas (tosse, dispneia, febre, saturação de oxigênio menor que 95%, mialgia, odinofagia, diarreia, perda do olfato, vômitos e cefaleia; cada sintoma foi dicotomizado em sim ou não), comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica e asma; cada comorbidade foi categorizada em sim ou não), tabagismo (categorizado em nunca fumou e ex/fumantes atuais) necessidade de ventilação mecânica invasiva (dicotomizada em sim ou não), necessidade de vasopressor (dicotomizada em sim ou não) e de terapia renal substitutiva (dicotomizada em sim ou não), número de terapias de suporte de órgãos utilizadas (categorizadas em 0, 1, 2 ou 3), tempo de internação em VMI (dias), tempo de internação (dias) e mortalidade hospitalar. O Simplified Acute Physiology Score III (SAPS 3) foi calculado a partir dos dados do prontuário na admissão na UTI.

2.2. Análise estatística

Os dados foram analisados no SPSS versão 28.0. A análise foi realizada considerando apenas dados válidos. Foi realizada uma análise descritiva da população do estudo por meio de medidas de média e desvio padrão para variáveis contínuas e distribuições de frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas. O teste t foi utilizado para comparar variáveis contínuas, enquanto o teste qui-quadrado foi realizado para comparar variáveis categóricas. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p foi $< 0,05$. Foram coletados todos os dados para o desfecho de mortalidade por todas as causas em 28 dias. Foi realizada análise de sobrevivência de Kaplan-Meier, além do teste log-rank, para identificar se as diferenças entre as curvas eram estatisticamente significativas.

2.3. Variáveis de análise

2.3.1. Variáveis independentes (preditoras)

Foram avaliadas as variáveis: idade, sexo, etnia, escolaridade, sintomas como febre, tosse, diarreia, vômito, odinofagia, dispneia, dessaturação, mialgia, cefaleia e anosmia. Além disso comorbidades possivelmente relacionadas a gravidade do COVID-19, com destaque para as doenças cardiológicas, neurológicas, renais, pulmonares, hepáticas, imunossupressão, asma, obesidade e diabetes.

2.3.2. Variáveis dependentes (desfechos)

Foram avaliadas as disfunções orgânicas e a letalidade apresentadas pelos pacientes admitidos na unidade de terapia Intensiva.

III. RESULTADO

Este estudo avaliou 1.238 pacientes com COVID-19 internados na UTI com teste positivo por RT-PCR para SARS-Cov-2, dos quais 605 (48,9%) morreram. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (57,1%), e a média de idade foi de $60,5 \pm 15,3$ anos. O escore SAPS3 médio foi de $40 \pm 8,6$, com mortalidade geral esperada de 13%. Os sobreviventes de pacientes com COVID-19 eram mais jovens ($56,2 \pm 15$ vs $65,1 \pm 14,5$, $p < 0,001$) e tinham pontuações SAPS3 mais baixas ($37,8 \pm 7,1$ vs $43,3 \pm 9,1$, $p < 0,001$) do que os não sobreviventes. Hipertensão (62,9 versus 54,5%, $p < 0,001$) e diabetes (40,9 versus 31,7,8%, $p < 0,001$) foram comorbidades mais frequentes em não sobreviventes do que em sobreviventes (Tabela 1).

O tempo médio de permanência hospitalar de todos os pacientes foi de $10,7 \pm 9,1$ dias ($p = 0,002$), e $8,47 \pm 6,6$ dias foi o tempo médio de permanência em VMI ($p < 0,001$). Pacientes não sobreviventes com COVID-19 tiveram maior tempo de permanência no hospital (11,5 vs 9,9 dias, $p = 0,002$), menor tempo de permanência em VMI (8,1 vs 11,5 dias, $p < 0,001$), maior necessidade de VMI (90,3 vs 9,9%, $p < 0,001$), maior uso de vasopressor (55,4 vs 22,2%, $p < 0,001$) e maior uso de TSR (33,6 vs 17,9%, $p < 0,001$) do que os sobreviventes (Tabela 1).

Em 464 pacientes (37,5%), nenhuma terapia de suporte foi utilizada e a taxa de mortalidade foi de 8% ($p < 0,001$); em 315 pacientes (25,4%), foi utilizada apenas uma terapia de suporte de órgãos e a taxa de mortalidade foi de 65,7% ($p < 0,001$); em 326 pacientes (23,6%), foram utilizadas duas terapias de suporte de órgãos, e a taxa de mortalidade foi de 70,5% ($p < 0,001$) e em 175 pacientes, (13,5%) foram utilizadas três terapias de suporte de órgãos e a taxa de mortalidade foi de 92,81%. ($p < 0,001$) (Figura 1).

Quando os dados foram analisados por tempo de permanência no hospital, os pacientes com COVID-19 que precisaram de todas as terapias de suporte de órgãos tiveram uma mediana mais alta de 12 dias, em comparação com 9 dias quando uma ou duas terapias de suporte foram usadas e 7 dias quando nenhum suporte foi usado (Figura 2).

Quando os dados foram analisados por tipo de terapia de suporte, o suporte de VMI foi o mais utilizado em 49,1% dos pacientes, seguido do uso de vasopressor em 38,4% dos pacientes e TSR em 25,5% dos pacientes. Quando cada terapia de suporte foi analisada isoladamente, o suporte de VMI foi associado a 91,7% de risco de morte, seguido de TSR com 20,3% e uso de vasopressor com 14,2%. Quando as terapias de suporte foram analisadas em associação, os pacientes que necessitaram de todos os suportes apresentaram risco de morte de 92,8%, seguidos de VMI e TSR com risco de morte de 91,3%, VMI com vasopressor com 89% e TSR e vasopressor com 71,2% (Figura 3).

A mortalidade em 28 dias foi de 91,4% vs 35,19%, em pacientes com COVID-19 submetidos a VMI vs sem VMI ($p < 0,001$). A mortalidade em 28 dias foi de 88,6% vs 77,12% em pacientes com COVID-19 em uso de vasopressor vs sem vasopressor ($p < 0,001$). Finalmente, a mortalidade em 28 dias foi de 86,80 vs 81,38% em pacientes com COVID-19 que precisaram de TSR versus aqueles que não precisaram de TSR ($p = 0,109$).

A mortalidade em 28 dias foi de 91,4% vs 35,19%, em pacientes com COVID-19 submetidos a VMI vs sem VMI ($p < 0,001$). A mortalidade em 28 dias foi de 88,6% versus 77,12% em pacientes com COVID-19 em uso de vasopressor versus sem vasopressor ($p < 0,001$). Por fim, a mortalidade em 28 dias foi de 86,80 versus 81,38% em pacientes com COVID-19 que precisaram de TRS versus aqueles que não precisaram de TRS ($p = 0,109$) (Figura 4).

IV. DISCUSSÃO

Este estudo avaliou os dados de frequência, taxa de mortalidade hospitalar e tempo de permanência no hospital para diferentes tipos de terapias de suporte de órgãos de 1.238 pacientes com COVID-19 internados na UTI com teste RT-PCR positivo confirmado. Em pelo menos 25,4% dos pacientes foi necessário um tipo de suporte. A VMI (49,2%) foi a terapia de suporte mais utilizada seguida do uso de vasopressores (38,4%) e TSR (25,5%). A mortalidade hospitalar global foi de 48,9%, mas os pacientes em VMI, uso de vasopressores e TSR tiveram risco de óbito de 90,1%, 55,4% e 33,6%, respectivamente. Em relação à sobrevida global, a maior mortalidade também foi observada nos pacientes que necessitaram de suporte de VMI, seguidos daqueles em que foi utilizado vasopressor. Maior tempo de internação ocorreu em pacientes que necessitaram de todas as terapias de suporte em conjunto, com mediana de 12 dias. Esses achados mostraram uma importante estimativa prognóstica de pacientes com COVID-19 submetidos a três diferentes terapias de suporte de órgãos e sua associação.

Há um tropismo do SARS-Cov-2 pelas células epiteliais do sistema respiratório. A pneumonia é a apresentação clínica mais comum da COVID-19, enquanto a insuficiência respiratória aguda²¹ e a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) são as complicações mais comuns e o motivo da morte em pacientes criticamente doentes com COVID-19¹⁴. Pacientes criticamente enfermos com COVID-19 submetidos à VMI estão em maior risco de morte, com taxas de mortalidade observadas entre 31% e 80%²²⁻²⁴. No entanto, as diferenças em termos de mecânica respiratória, troca gasosa e configurações de ventilação mecânica ao lidar com pacientes com infecção grave pelo COVID-19 versus pacientes com SDRA clássica não são completamente determinadas^{25,26}. Nosso estudo confirma que a VMI tem sido a terapia de suporte de órgãos mais frequente e letal usada em pacientes com COVID-19 admitidos na UTI quando comparados com outras terapias de suporte de órgãos.

A disfunção orgânica é frequentemente definida como a necessidade do uso de terapias de

suporte (por exemplo, VMI, vasopressor e TSR). Normalmente, quanto maior o número de suportes de órgãos, maior a taxa de mortalidade em pacientes internados na UTI²⁷. Um estudo americano identificou um risco de morte de 8,2% em pacientes que não receberam suporte de órgãos, que aumentou para 71,6% quando todas as três terapias de suporte foram usadas juntas. A VMI foi a terapia de suporte mais utilizada, com mortalidade de 40,8%²⁸. Neste estudo, a mortalidade variou de 8% entre pacientes com COVID-19 que não receberam suporte de órgãos a 92,81% para pacientes que receberam VMI, drogas vasoativas e novo TSR juntos. No entanto, nossos pacientes submetidos à VMI apresentaram mortalidade de 90,1%, desfecho semelhante ao de outros estudos brasileiros^{6,22,23,29}.

Habitualmente, pacientes criticamente enfermos com choque séptico apresentam maior mortalidade do que aqueles com sepse grave²⁷. No entanto, esses achados não têm sido encontrados em pacientes críticos com COVID-19. O uso de vasopressores variou de 29% a 78% em pacientes criticamente doentes com COVID-19, embora com uma taxa de mortalidade menor quando comparado com pacientes com COVID-19 sob VMI^{28,30-33}. Além disso, o uso de vasopressores foi comum como complicação tardia no curso clínico de pacientes com COVID-19³². Neste estudo, o uso de vasopressores foi a segunda terapia de suporte mais frequente em pacientes com COVID-19 e foi associado à segunda maior taxa de mortalidade.

A terapia de substituição renal (TSR) tem sido usada em cerca de 25% dos pacientes criticamente doentes com COVID-19³⁴. O TSR foi o terceiro suporte mais identificado em nosso estudo, embora a taxa de mortalidade tenha sido relacionada principalmente ao uso de VMI e vasopressores. Outro estudo brasileiro avaliando apenas pacientes graves com COVID-19 também revelou que TSR não foi fator de risco para morte³⁵. No entanto, outros estudos mostraram que o TSR pode ser um fator de risco para mortalidade em 60³⁶ e 90 dias³⁷.

Para pacientes com COVID-19, o tempo de permanência no hospital depende do nível de suporte necessário. O tempo de permanência no hospital parece ser maior em casos graves e

pacientes com câncer e COVID-19³⁸, embora os não sobreviventes da infecção pelo COVID-19 pareçam ter um tempo de internação hospitalar mais curto do que os sobreviventes³⁹. Em nosso estudo, os não sobreviventes de COVID-19 e os pacientes que necessitaram de todas as terapias de suporte tiveram uma permanência mais longa no hospital quando comparados aos sobreviventes e aos pacientes que necessitaram de uma ou duas terapias de suporte. Esses resultados podem explicar como o Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS3) dos pacientes teve uma mortalidade estimada completamente diferente da taxa de mortalidade real de nossos dados. O SAPS3 pode não ser uma boa referência para fornecer mortalidade em pacientes críticos com COVID-19⁴⁰.

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro, este estudo avaliou apenas dados de um único centro. Em segundo lugar, foi uma análise retrospectiva e observacional. Terceiro, não foi possível determinar todas as disfunções orgânicas. No entanto, nossos dados se concentraram em terapias de suporte de órgãos e analisaram dados de um único hospital público de referência para o diagnóstico e tratamento de pacientes com COVID-19. Os achados aqui descritos podem ajudar na gestão atual e futura de UTIs e pacientes graves com COVID-19 e aumentar a compreensão dos familiares, uma vez que a atual pandemia global ainda não acabou.

V. CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que pacientes adultos com COVID-19 gravemente doentes forneceram resultados importantes usando diferentes terapias de suporte de órgãos e suas associações. Nossos achados provavelmente fornecerão uma melhor avaliação do prognóstico dos pacientes com COVID-19 internados na UTI, uma vez que os pacientes em terapias de suporte de órgãos apresentaram alta mortalidade. A mortalidade foi influenciada principalmente pela necessidade de VMI e uso de vasopressores em vez de TSR nesses pacientes graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199-1207. doi:10.1056/nejmoa2001316
2. Teich VD, Klajner S, Almeida FAS de, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. *Einstein*. 2020;16(4):1-6. doi:10.31744/einstein
3. Secretaria Estaduais de Saúde. Coronavírus Brasil. *Ministério da Saúde*. Published online 2020.
4. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard _ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
5. Gu Y, Wang D, Chen C, Lu W, Liu H, Lv T. PaO₂ / FiO₂ and IL - 6 are risk factors of mortality for intensive care COVID - 19 patients. *Sci Rep*. Published online 2021:1-8. doi:10.1038/s41598-021-86676-3
6. de Souza FSH, Hojo-Souza NS, Batista BD de O, da Silva CM, Guidoni DL. On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248580. doi:10.1371/journal.pone.0248580
7. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard _ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
8. de Souza FSH, Hojo-Souza NS, Batista BD de O, da Silva CM, Guidoni DL. On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248580. doi:10.1371/journal.pone.0248580
9. Lindsay Kim1, 2*, Shikha Garg1, 2, *, Alissa O’Halloran1, Michael Whitaker1, 3, Huong Pham1, Evan J. Anderson, Isaac Armistead, Nancy M. Bennett, Laurie Billing, Kathryn Como-abetti, Mary Hill, Sue Kim, Maya L. Monroe, Alison Muse, Arthur L. Reingold, Will and GEL. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) Lindsay. 2014;2019:1-27.
10. Pedro Baqui*, Ioana Bica*, Valerio Marra, Ari Ercole M van der S, Summary. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. 2020;(January):19-21.
11. Lei M, Lin K, Pi Y, et al. Clinical Features and Risk Factors of ICU Admission for COVID-19 Patients with Diabetes. *J Diabetes Res*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/5237840
12. Lindsay Kim1, 2*, Shikha Garg1, 2, *, Alissa O’Halloran1, Michael Whitaker1, 3, Huong Pham1, Evan J. Anderson, Isaac Armistead, Nancy M. Bennett, Laurie Billing, Kathryn Como-abetti, Mary Hill, Sue Kim, Maya L. Monroe, Alison Muse, Arthur L. Reingold, Will and GEL. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) Lindsay. 2014;2019:1-27.
13. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020;45(3):230-232. doi:10.1007/s00059-020-04909-z
14. Chang T huan, Wu J lin, Chang L yin. Clinical Course and outcomes of critically ill patients with COVID19 in Wuhan China. *Lancet Respir Med*. 2020;8(January):475-481.

15. Xun Li, Luwen Wang, Shaonan Yan, Fan Yang, Longkui Xiang, Jiling Zhu, Bo Shen ZG. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. 2020;(January).
16. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS One*. 2020;15(7 July):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0235458
17. Yang X, Tian S, Guo H. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. 2020;(January).
18. Zoppi D. Sepse e choque séptico na emergência. *Revista Qualidade HC*. Published online 2018:1-10. <https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/204/204.pdf>
19. Zhang W, Sang L, Shi J, et al. Association of D-dimer elevation with inflammation and organ dysfunction in ICU patients with Covid-19 in Wuhan, China: a retrospective observational study. *Aging*. 2021;13(4):4794-4810. doi:10.18632/aging.202496
20. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;2600(20):1-12. doi:10.1016/S2213-2600(20)30560-9
21. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020;324(8):782-793. doi:10.1001/jama.2020.12839
22. Otavio T Ranzani*, Leonardo S L Bastos*, João Gabriel M Gelli, Janaina F Marchesi, Fernanda Baião, Silvio Hamacher FAB, Summary. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. 2020;(January):19-21.
23. Braz Júnior D da S, de Mello MJG, Lyra NA de B e., et al. Letter from Brazil. *Respirology*. 2021;26(11):1085-1087. doi:10.1111/resp.14164
24. 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 Med*. 2021;47(1):60-73. doi:10.1007/s00134-020-06294-x
25. Grasselli G, Cattaneo E, Florio G, et al. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit Care*. 2021;25(1). doi:10.1186/s13054-021-03536-2
26. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2200-2211. doi:10.1007/s00134-020-06192-2
27. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(9):840-851. doi:10.1056/NEJMra1208623
28. Domecq JP, Lal A, Sheldrick CR, et al. Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 Receiving Organ Support Therapies: The International Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Crit Care Med*. Published online 2021:437-448. doi:10.1097/CCM.0000000000004879
29. de Andrade CLT, de Aguiar Pereira CC, Martins M, Lima SML, Portela MC. COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). *PLoS One*. 2020;15(12 December). doi:10.1371/journal.pone.0243126
30. Franceschini JP, Jamnik S, Santoro IL. Sobrevida em uma coorte de pacientes com câncer de pulmão: Papel da idade e do sexo no prognóstico. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2017;43(6):431-436. doi:10.1590/s1806-37562016000000298
31. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective,

- observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
32. Xu J, Yang X, Yang L, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care.* 2020;24(1). doi:10.1186/s13054-020-03098-9
 33. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):139-148. doi:10.1016/S2213-2600(20)30459-8
 34. White-Dzuro G, Gibson LE, Zazzeron L, et al. Multisystem effects of COVID-19: a concise review for practitioners. *Postgrad Med.* 2021;133(1):20-27. doi:10.1080/00325481.2020.1823094
 35. Bezerra R, Teles F, Mendonca PB, et al. Outcomes of critically ill patients with acute kidney injury in COVID-19 infection: an observational study. *Ren Fail.* 2021;43(1):911-918. doi:10.1080/0886022X.2021.1933530
 36. Doherty MP, Torres De Carvalho FR, Scherer PF, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif.* 2021;50(5):520-530. doi:10.1159/000513425
 37. Lumlertgul N, Pirondini L, Cooney E, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1). doi:10.1186/s13613-021-00914-5
 38. Costa GJ, de Azevedo CRAS, Júnior JIC, Bergmann A, Thuler LCS. Higher severity and risk of in-hospital mortality for COVID-19 patients with cancer during the year 2020 in Brazil: A countrywide analysis of secondary data. *Cancer.* 2021;127(22):4240-4248. doi:10.1002/cncr.33832
 39. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. doi:10.1101/2020.04.30.20084780
 40. Kurtz P, Bastos LSL, Salluh JIF, Bozza FA, Soares M. SAPS-3 performance for hospital mortality prediction in 30,571 patients with COVID-19 admitted to ICUs in Brazil. *Intensive Care Med.* 2021;47(9):1047-1049. doi:10.1007/s00134-021-06474-3

VI. TABELA

Tabela 1. Características demográficas, pontuação SAPS3, sintomas, comorbidades, hospitalização e tipo de terapia de suporte de órgãos entre sobreviventes vs não sobreviventes em pacientes críticos com COVID-19, 2021.

Características	Todos os Pacientes n (%) 1.238 (100)	Sobreviventes	Não sobreviventes	p-valor *
		n (%) 633 (51,1)	n (%) 605 (48,9)	
Idade (anos) (n=1.238)				
Média	60,5 ± 15,3	56,25 ± 14,9	65,02 ± 14,4	< 0,001
Mediana	61	56	66	
Grupos por idade (anos)(n=1.238)				< 0,001
18-44	207 (16,7)	150 (23,7)	57 (9,4)	
45-59	369 (29,8)	212 (33,5)	157 (25,9)	
60-74	421 (34,0)	201 (31,7)	220 (36,4)	
≥75	241 (19,5)	70 (11,1)	171 (28,3)	
Sexo (n=1.238)				0,908
Masculino	708 (57,2)	361 (57,1)	347 (57,3)	
Feminino	503 (42,8)	272 (42,9)	258 (42,7)	
SAPS3	40,6 + 8,6	37,8 ± 7,1	43,3 ± 9,1	< 0,001
Sintomas*				
Tosse (n=1.238)	866 (69,9)	470 (74,3)	397 (65,5)	0,001
Dispneia (n=1.238)	1012 (81,7)	509 (80,4)	503 (83,1)	0,278
Febre (n=1.237)	659 (53,3)	348 (54,9)	311 (51,5)	0,219
Saturação de O ₂ < 95% (n=1.238)	832 (67,2)	419 (66,2)	413 (68,3)	0,438
Mialgia (n=1.238)	184 (14,9)	109 (17,2)	75 (12,4)	0,017
Odinofagia (=1.238)	36 (2,9)	14 (2,2)	22 (3,6)	0,136
Diarréia (n=1.238)	75 (6,1)	38 (6)	37 (6,2)	0,934
Anosmia (n=1.238)	111 (8,9)	71 (11,2)	40 (6,6)	0,005
Vômito (n=1.238)	37 (2,9)	17 (2,7)	20 (3,3)	0,522
Cefaléia (n=1.237)	131 (10,6)	87 (13,8)	44 (7,3)	< 0,001
Comorbidades				
Hipertensão (n=1.238)	726 (58,6)	345 (54,5)	381 (62,9)	0,002
Diabetes (n=1.238)	449 (36,3)	201 (31,7)	248 (40,9)	0,001
Obesidade (n=1.238)	182 (14,7)	94 (14,9)	88 (14,6)	0,88
DPOC (n=1.238)	167 (13,5)	86 (13,6)	81 (13,4)	0,919
Asma (n=1.238)	49 (3,9)	23 (3,7)	26 (4,3)	0,549
Tabagismo (n=1.238)	110 (8,9)	43 (6,8)	67 (11,1)	0,008

Hospitalização (dias) (n=1.238)				
Tempo médio de permanência no Hospital	10,7 ± 9,1	9,9 ± 8,9	11,5 ± 9,1	0,002
Tempo médio de VMI	8,47 ± 6,6	11,5 ± 7,7	8,1 ± 6,4	< 0,001
Terapia de suporte de órgãos (n=1.238)				
Nenhum suporte	464 (37,5)	427 (60,3)	37 (6,1)	< 0,001
VMI	609(49,2)	63 (9,9)	546 (90,1)	< 0,001
Uso de vasopressor	475(38,4)	140 (22,2)	335 (55,4)	< 0,001
TSR	316(25,5)	113 (17,9)	203 (33,6)	< 0,001

* Teste do qui-quadrado. UTI = Unidade de Terapia Intensiva. VMI = ventilação mecânica invasiva. TSR = Terapia de substituição renal.

VII. FIGURAS

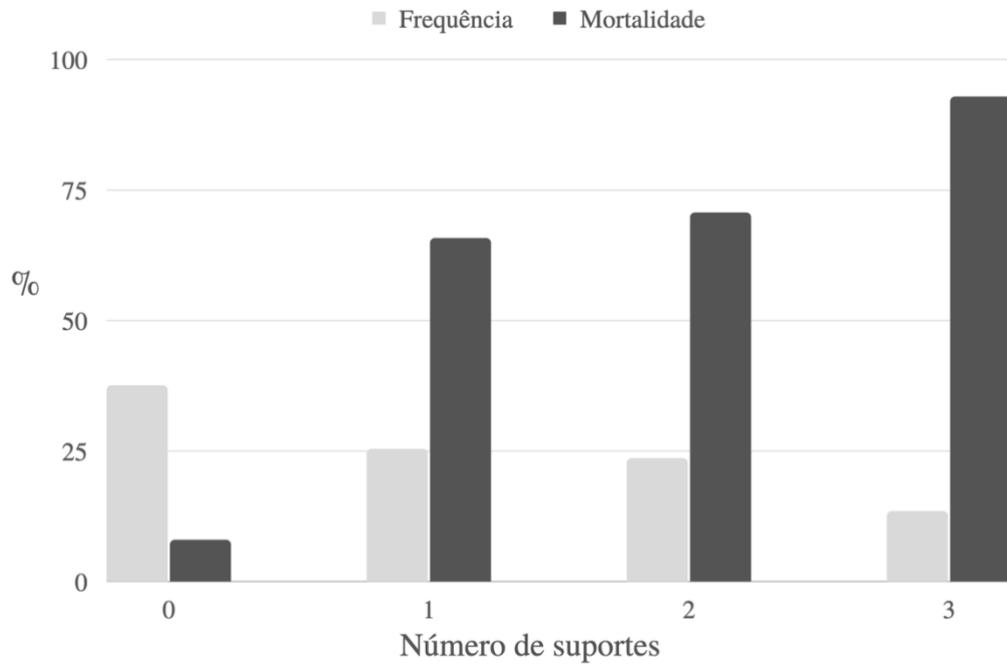


Figura 1. Frequência e mortalidade de pacientes críticos com COVID-19 de acordo com o número de terapias de suporte de órgãos usadas.

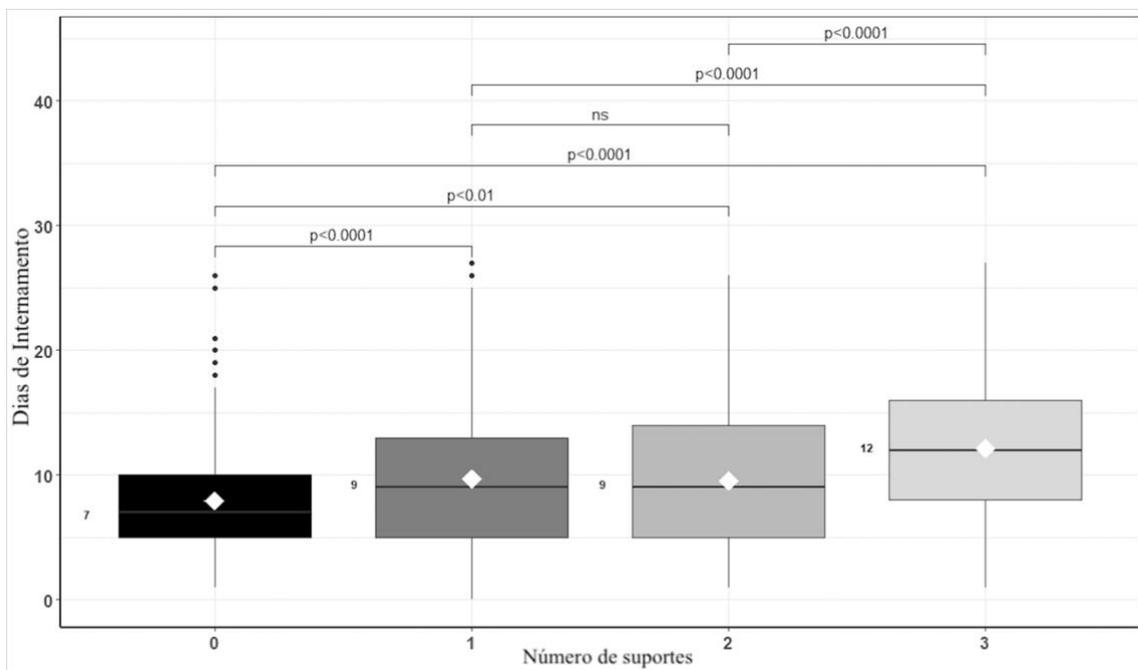


Figura 2. Tempo de permanência no hospital de pacientes com COVID-19 em dias de acordo com o número de terapias de suporte de órgãos utilizadas.

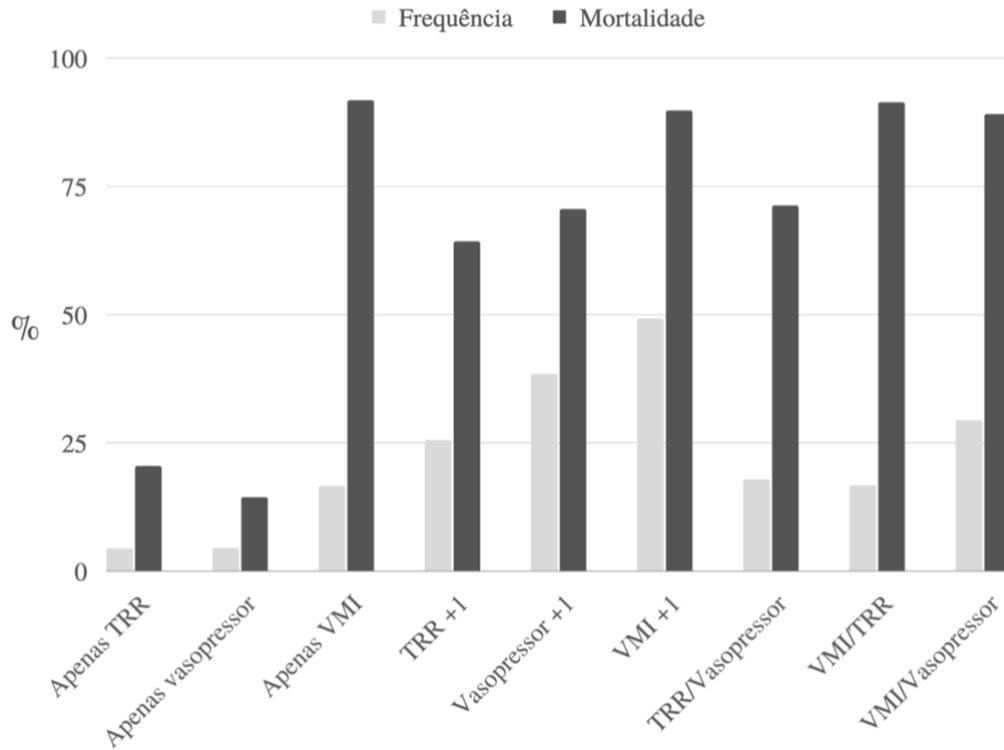


Figura 3. Frequência e mortalidade de pacientes críticos com COVID-19 de acordo com o tipo de terapia de suporte de órgãos e suas associações utilizadas. VMI = ventilação mecânica invasiva; TRR = terapia de reposição renal.

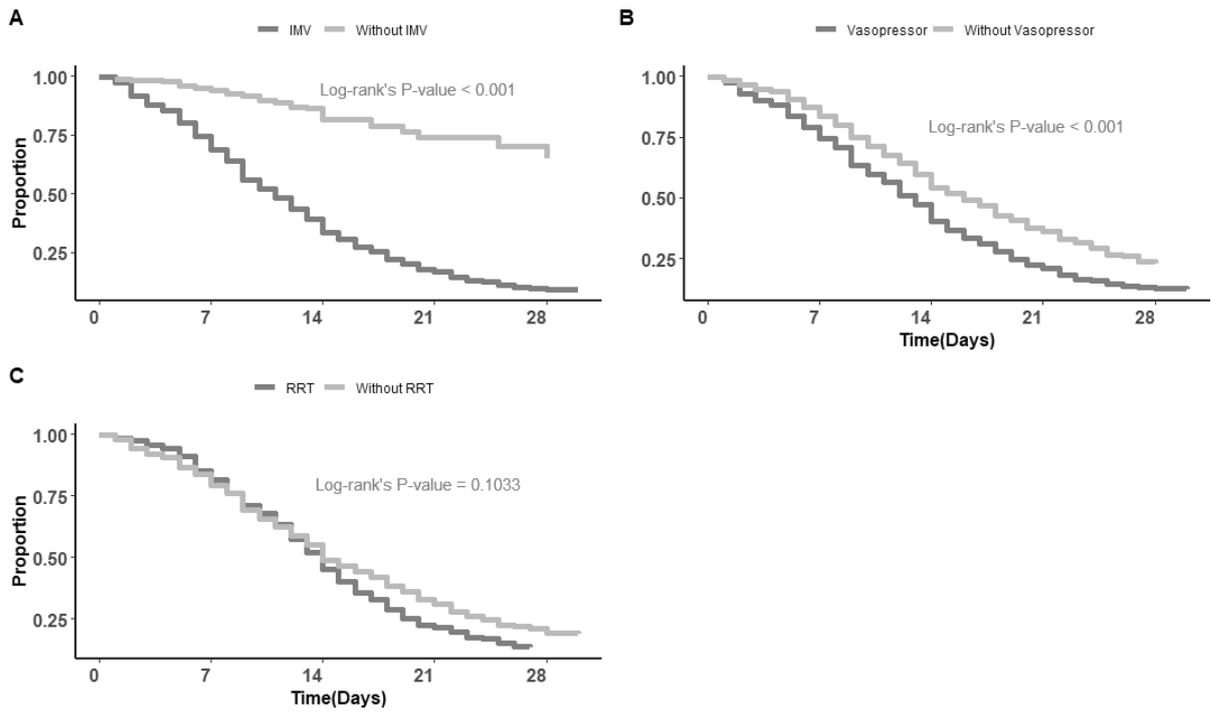


Figura 4. Curva de Kaplan Meyer do tipo de terapia de suporte de órgãos em COVID-19 gravemente enfermo (A) com versus sem VMI = ventilação mecânica invasiva; (B) com versus sem necessidade de vasopressor; (C) com versus sem uso de TRS = terapia renal substitutiva.