



PREDITORES DE MORTALIDADE NÃO FORAM CAPAZES DE PREDIZER O ÓBITO DE INDIVÍDUOS COM COVID-19 NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR

PIETRA DE VARGAS MINUZZI; MARTA FIORAVANTI CARPES; RAFAEL
TAMBORENA MALHEIROS; VANUSA MANFREDINI

RESUMO

Indivíduos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) muitas vezes necessitam de condutas invasivas, as quais podem aumentar o risco de mortalidade desses indivíduos. Ademais, considerando a gravidade e a rápida progressão de algumas enfermidades, como a Covid-19, tornam essenciais o acompanhamento e a evolução do risco de mortalidade. Com isso, o objetivo do estudo foi acompanhar o período de internação hospitalar através de instrumentos preditores de mortalidade e comparar a evolução clínica e o desfecho de indivíduos com e sem Covid-19 internados na UTI. Participaram do estudo 95 indivíduos (42 internados na UTI Covid e 53 na UTI adulto), sendo que os dados foram obtidos através dos escores Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) e Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), avaliados no momento da internação e reavaliados com um intervalo de cinco dias até receberem alta hospitalar ou evoluírem a óbito. Através disso, foi possível observar que as unidades apresentaram diferentes respostas frente aos instrumentos, sendo que na UTI adulto os três escores foram significativamente maiores no momento da internação, contrário a UTI Covid que apresentou maiores escores de APACHE II na terceira e quarta avaliação, de SAPS II da terceira a quinta avaliação e de SOFA da segunda a quinta avaliação, além do maior índice de mortalidade. A partir disso, ao identificarmos que indivíduos internados na UTI Covid apresentaram maior risco de mortalidade ao longo do processo de internação, principalmente após os primeiros 10 dias, e que esses apresentaram maior taxa de mortalidade, ressaltamos sobre a importância de que haja o acompanhamento por meio dos instrumentos APACHE II, SAPS II e SOFA durante a hospitalização e que a avaliação não se atenha apenas ao momento de internação.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Unidade de Terapia Intensiva; Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II); Simplified Acute Physiology Score (SAPS II); Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

1 INTRODUÇÃO

Muitos indivíduos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) necessitam de condutas invasivas, como o uso de sedativos, analgésicos, corticosteróides, drogas vasoativas e ventilação mecânica, na tentativa de corrigir os danos gerados pela disfunção. Contudo, por mais que sejam utilizados com intuito benéfico, muitas vezes essas condutas aumentam a mortalidade desses indivíduos (Moraes et al., 2022), o que torna essencial o acompanhamento

do risco de mortalidade desses indivíduos durante o seu período de internação na unidade.

Recentemente a pandemia da Covid-19, caracterizada por gerar uma Síndrome Respiratória Aguda Grave, desencadeada pelo vírus SARS-CoV-2, infectou 656 milhões de indivíduos até o dia 1º de janeiro de 2023 (WHO, 2023), sendo que cerca de 5% desenvolveram a forma grave e necessitaram de cuidados intensivos (Moraes et al., 2022). Apesar de uma proporção dos indivíduos hospitalizados com Covid-19 terem se recuperado, muitos apresentam resultados negativos quanto a morbimortalidade, sendo que no primeiro semestre de 2020 a taxa de mortalidade de indivíduos com Covid-19 foi superior a 30% (Santos et al., 2022) e até janeiro de 2023, foram registradas mais de 6,6 milhões de mortes de forma global (WHO, 2023).

Conforme as estratégias de manejo hospitalar, experiência profissional na terapia intensiva, heterogeneidade das comorbidades e demais fatores de risco, podem haver diferentes evoluções durante a hospitalização. Diante disso, o objetivo do estudo foi acompanhar o período de internação hospitalar através de instrumentos preditores de mortalidade e comparar a evolução clínica e o desfecho de indivíduos com e sem Covid-19 internados na UTI.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), sob parecer de nº 5.177.577 e trata-se de um estudo observacional de coorte prospectiva. As avaliações ocorreram após anuência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), realizada pelo próprio paciente ou pelo seu responsável, sendo incluídos no estudo, na UTI Covid, indivíduos de ambos os sexos e com idade superior a 18 anos que estiveram internados na UTI com diagnóstico de Covid-19 e na UTI adulto, indivíduos com idade superior a 18 anos, apresentando Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e/ou obesidade, independente do motivo da internação, sendo excluídos àqueles portadores de doenças neuromusculares prévias, limitações prévias para as realizações das atividades de vida diária, gestantes, puérperas e indivíduos que foram transferidos de unidade hospitalar, impossibilitando o acompanhamento. O estudo acompanhou o processo de hospitalização de 53 indivíduos internados na UTI adulto geral, incluindo indivíduos clínicos, cirúrgicos e com diferentes doenças de base, exceto a Covid-19 e 42 indivíduos internados na UTI Covid do hospital Santa Casa de Uruguaiana-RS pelo período de julho de 2021 a abril de 2022.

Os 95 participantes elegíveis foram avaliados durante a internação hospitalar obedecendo um intervalo de cinco dias entre as avaliações, sendo que a primeira avaliação ocorreu nas primeiras 24 horas de internação, a segunda após cinco dias de internação e assim sucessivamente, sendo acompanhado até apresentar um desfecho clínico de alta hospitalar ou de óbito. Os principais instrumentos de avaliações para predizer a mortalidade foram Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) e Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Cabe ressaltar aqui que o SOFA score foi criado para identificar as disfunções orgânicas (Vincent et al., 1996), contudo após poucos anos observou-se a grande relação entre a presença de sepse e o aumento da mortalidade, o que o considerou também como um preditor de mortalidade (Ferreira, 2001).

Para a análise estatística foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados, os quais estão expressos em mediana e intervalo de confiança 95% por serem variáveis não paramétricas ($p < 0,05$). Na sequência, para as variáveis quantitativas, independentes e não-paramétricas foi realizado o teste de Mann-Whitney, para as variáveis quantitativas, pareadas e não-paramétricas foi utilizado o teste de Wilcoxon e para variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-quadrado e teste Exato de Fisher. As análises estatísticas

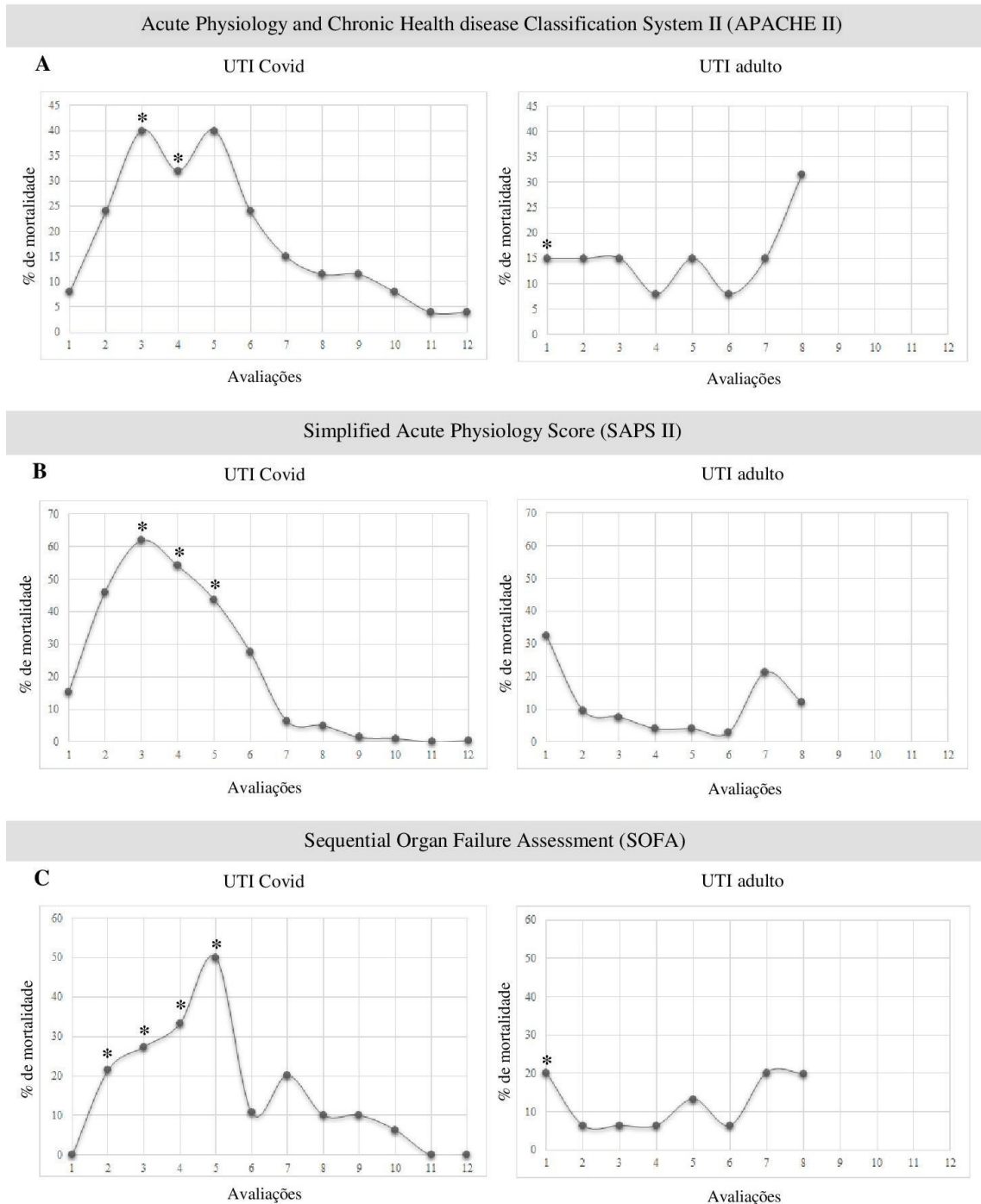
foram realizadas no software SPSS 22.0, considerando significativos os valores de $p < 0,05$. Casos em que houverem intervalos de confiança com valores negativos pode ser em razão da amostra ser pequena para a análise (Ferreira & Nogueira, 2005)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 95 indivíduos avaliados, 42 deles foram internados na UTI Covid e 53 na UTI adulto, sendo acompanhados durante o processo de hospitalização quanto ao risco de mortalidade pelos instrumentos APACHE II, SAPS II e SOFA, com um intervalo de cinco dias entre as avaliações. O número máximo de avaliações foram 12, correspondendo a 55 dias de internação hospitalar, sendo que apenas um dos indivíduos realizou esse número de avaliações, estando o mesmo internado na UTI Covid (dados a partir da décima avaliação correspondem apenas a esse indivíduo), sendo a unidade com maior taxa de óbito (60,4%) e o máximo de avaliações realizadas na UTI adulto foram oito, sendo realizadas em apenas dois indivíduos.

O estudo de Zhou et al., 2020 identificou a persistência de RNA do SARS-CoV-2 por em média 20 dias após a infecção nos indivíduos que sobreviveram à doença e notou a permanência dessa detecção até o óbito daqueles que estavam em estado grave. Nossos achados vão ao encontro desse estudo, uma vez que os escores mais altos encontrados na UTI Covid, correspondendo 5º ao 20º dia de internação hospitalar, sendo que pela análise da APACHE II, foi possível identificar que os indivíduos internados na UTI covid internavam com menor risco de mortalidade e que o mesmo aumentava a partir da primeira avaliação, apresentando escores significativamente maiores que na UTI adulto, na terceira e quarta avaliação ($p=0,011$ em ambos os momentos) (Figura 1A). O mesmo se repete quando analisado os dados obtidos pelo instrumento SAPS II com predição de mortalidade significativamente maiores do que na UTI adulto os escores da terceira, quarta e quinta avaliação ($p=0,0003$, $p=0,001$ e $p=0,016$, respectivamente) (Figura 1B), assim como os escores do instrumento SOFA que ao decorrer da internação hospitalar mostrou maior disfunção orgânica, e consequentemente maior risco de mortalidade na UTI Covid da segunda a quinta avaliação ($p=0,032$, $p=0,038$, $p=0,003$ e $p=0,036$, respectivamente), contrário a UTI adulto que apresentou esse risco significativamente mais elevado apenas na primeira avaliação ($p=0,020$) (Figura 1C).

Figura 1: Comparação entre a UTI Covid e UTI adulto dos escores obtidos em cada avaliação através dos instrumentos APACHE II, SAPS II e SOFA.



Há recomendações quanto a utilização dos instrumentos citados no momento da internação (Takekawa et al., 2022), bem como durante o processo de hospitalização, através da presença de disfunções orgânicas, verificada pelo escore SOFA (Vincent et al., 1996), inclusive nos casos de infecção pelo SARS-CoV-2 (Zou et al., 2020; Wilfong et al., 2021). Todavia, ao visualizarmos os resultados obtidos com o acompanhamento do processo de hospitalização por esses instrumentos, identificamos a aplicabilidade dos mesmos em diferentes momentos da internação. Além disso, o estudo de Beigmohammadi et al., (2022) retratou a relevância do acompanhamento diário através do escore SOFA, uma vez que esse, em indivíduos com a manifestação grave da Covid-19, foi um melhor preditor de mortalidade

do que o APACHE II. Esse achado pode ser justamente pela avaliação ocorrer de forma recorrente e possivelmente esse resultado seja replicado em indivíduos críticos sem Covid-19, uma vez que em nosso estudo, foi possível identificar a presença de disfunção orgânica na sétima e oitava avaliação na UTI adulto, elevando o risco de morte desses indivíduos. Mesmo assim, mais estudos devem ser realizados sobre essa temática, pois apenas dois indivíduos passaram pelas últimas avaliações na UTI adulto em que se observou a presença de sepse.

Na UTI adulto, tanto a APACHE II quanto a SAPS II e o SOFA apresentaram maiores escores no momento da internação, reportando que indivíduos sem Covid-19 ingressam no hospital em estado grave. Porventura, a heterogeneidade dos casos pode ser a justificativa para tamanha gravidade na internação. Apesar disso, ao acompanhar o desfecho desses pacientes, eles conseguem recuperar-se em maior proporção do que aqueles com Covid-19, uma vez que apresentaram menores escores nos instrumentos avaliados, conforme ilustrado na Figura 1A, e consequentemente maior taxa de sobrevida. Ademais, o aumento nesse escore na oitava avaliação está relacionado a presença de sepse, o que aumenta o risco de mortalidade (Spencer et al., 2022) (Figura 1C), provavelmente decorrente do tempo de internação, uso de VM e imobilização, considerando que esse aumento coincide com um maior tempo de hospitalização.

Em contrapartida, na UTI Covid, encontramos um aumento nos escores após a segunda avaliação e esses aumentos foram significativos até a quinta avaliação (Figura 1 e Tabelas 1, 2 e 3), o que nos direciona a interpretação de que os indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 ficaram mais graves conforme o processo de internação, indo ao encontro dos achados de Taylor et al., (2021). Outros estudos identificaram maiores escores de SOFA no momento da admissão (Zhou et al., 2020), contudo é importante considerarmos que o presente estudo ocorreu em um período em que já haviam variantes do SARS-CoV-2 e que já havia disponibilidade de vacinação, o que provavelmente interferiu nos dados referentes à mortalidade, principalmente no momento da internação, bem como no desfecho apresentado pelos indivíduos. Além disso, o mesmo estudo de Zhou et al., (2020), trouxe que a ocorrência de sepse foi maior em indivíduos infectados pela Covid-19 (50%), o que anteriormente ocorria em menos de 40% naqueles internados por conta de uma pneumonia viral, salientando que a doença resulta em maiores danos aos infectados, reforçando a importância do acompanhamento e identificação precoce da sepse.

Em relação aos instrumentos utilizados, o estudo de Morkar et al., (2022), realizou uma comparação entre os três instrumentos e encontraram uma melhor previsibilidade da mortalidade quando o escore SAPS II e SOFA foram combinados na avaliação, apresentando resultados semelhantes, sendo que a APACHE II apresentou maior sensibilidade nas primeiras 48 horas de internação. A figura 1B e 1C demonstram essa relação da SAPS II e SOFA, principalmente na UTI adulto, onde os gráficos apresentam-se de forma semelhante, o que não ocorre com os dados da APACHE II. Ademais, mesmo que seja sugerida a aplicação do SAPS II no momento da internação, foi possível identificar, principalmente quando analisado os resultados da UTI Covid, que esse pode ser um instrumento importante de ser aplicado durante o processo de internação, assim como através do SOFA, preferencialmente nos primeiros cinco dias (Holder et al., 2017). Com nossa pesquisa, sugerimos que o acompanhamento ocorra pelo menos nos primeiros dez dias -período em que identificamos aumento nos escores daqueles indivíduos que não apresentavam elevado risco de mortalidade na admissão- e que o mesmo se mantenha em avaliação até que o risco de mortalidade seja reduzido, principalmente em doenças pouco conhecidas, como foi a Covid-19, e casos com grande instabilidade clínica. Além disso, que o cuidado ocorra de forma multiprofissional e que toda a equipe esteja atenta e relate até as mínimas alterações hemodinâmicas, as quais podem comprometer o desfecho clínico daquele indivíduo.

Considerando um prognóstico de recuperação, a revisão sistemática de Santos et al.,

(2022) demonstrou alta prevalência de casos fatais, havendo recuperação para aqueles internados nas enfermarias. Relacionado a isso, analisando que o indivíduo que apresentou maior número de avaliações na UTI Covid (12 avaliações, contra oito da UTI adulto) e que apresentou alta hospitalar, sugerimos que indivíduos internados pela Covid-19 necessitam de um maior tempo de internação para sua recuperação, podendo ainda ser necessária a transferência para a enfermaria. Contudo, sugerimos fortemente que haja estudos que englobem uma população maior, em virtude da pequena amostra que foi analisada, o que compromete a validação do dado. Por mais que os instrumentos tenham apresentado resultados satisfatórios no momento da internação na UTI adulto, não descartamos a importância do monitoramento através desses, principalmente pelo SOFA, devido a sua eficácia e facilidade de aplicação, além de termos identificado aumentos nesse escore a partir da sexta avaliação e que os demais escores acompanharam esse aumento.

4 CONCLUSÃO

A partir disso, ao identificarmos que indivíduos internados na UTI Covid apresentaram maior risco de mortalidade ao longo do processo de internação, principalmente após os primeiros 10 dias, e que esses apresentaram maior taxa de mortalidade, ressaltamos sobre a importância de que haja o acompanhamento por meio dos instrumentos APACHE II, SAPS II e SOFA durante a hospitalização e que a avaliação não se atenha apenas ao momento de internação.

REFERÊNCIAS

BEIGMOHAMMADI M. T.; AMOOZADEH L.; REZAEI MOTLAGH F.; RAHIMI M.; MAGHSOUDLOO M.; JAFARNEJAD B.; ESLAMI B.; SALEHI M. R.; ZENDEHDEL K. Mortality Predictive Value of APACHE II and SOFA Scores in COVID-19 Patients in the Intensive Care Unit. **Canadian Respiratory Journal**, p 1-8, 2022.

FERREIRA D. F.; NOGUEIRA D. A. Aproximações do intervalo de confiança exato para variância de uma população normal. **Rev. Mat. Estat**, v. 23, n. 1, p. 31- 46, 2005.

MORAES F. D. S.; MARENGO L. L.; MOURA M. D. G.; BERGAMASCHI C. C.; DE SÁ DEL FIOLE F.; LOPES L. C.; SILVA MT, BARBERATO-FILHO S. ABCDE and ABCDEF care bundles: A systematic review of the implementation process in intensive care units. **Medicine (Baltimore)**. v 101, n. 25, p. e29499, 2022.

SANTOS J. N. V.; MENDONÇA V. A.; FERNANDES A. C.; MAIA L. B.; HENSCHKE N.; DE SOUZA M. B.; DA SILVA LAGE V. K.; OLIVEIRA M. X.; DE FÁTIMA SILVA A.; RODRIGUES LACERDA A. C.; SARTORIO A.; RAPIN A.; DE OLIVEIRA V. C.; TAIAR R. Recent Advance Analysis of Recovery in Hospitalized People with COVID-19: A Systematic Review. **Int J Environ Res Public Health**. v. 19, n. 21, p. 14609, 2022.

TAKEKAWA D.; ENDO H.; HASHIBA E.; HIROTA, K. Predict models for prolonged ICU stay using APACHE II, APACHE III and SAPS II scores: A Japanese multicenter retrospective cohort study. **Plos One**, v. 17, n. 6, p. e0269737, 2022.

VINCENT J. L.; MORENO R.; TAKALA J.; WILLATTS S.; DE MENDONÇA A.; BRUINING H.; REINHART C. K.; SUTER P. M.; THIJIS L. G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. **Intensive Care Medicine**, v. 22, n. 7, p. 707–710, 1996.

TAYLOR E. H.; MARSON E. J.; ELHADI M.; MACLEOD K. D. M.; YU Y. C.; DAVIDS R.; BODEN R.; OVERMEYER R. C.; RAMAKRISHNAN R.; THOMSON D. A.; COETZEE J.; BICCARD B. M. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. **Anaesthesia**, v. 76, n. 9, p. 1224–1232, 2021.

MORKAR D. N.; DWIVEDI M.; PATIL, P. Comparative Study of Sofa, Apache Ii, Saps Ii, as a Predictor of Mortality in Patients of Sepsis Admitted in Medical ICU. **The Journal of the Association of Physicians of India**, v. 70, n. 4, p. 11–12, 2022.

HOLDER A. L.; OVERTON E.; LYU P.; KEMPKER J. A.; NEMATI S.; RAZMI F.; MARTIN G. S.; BUCHMAN T. G.; MURPHY D. J. Serial Daily Organ Failure Assessment Beyond ICU Day 5 Does Not Independently Add Precision to ICU Risk-of-Death Prediction. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 12, p. 2014–2022, 2017.

SPENSER E.; ROSENGRAVE P.; WILLIMAN J.; SHAW G.; CARR A. C. Circulating protein carbonyls are specifically elevated in critically ill patients with pneumonia relative to other sources of sepsis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 179, p. 208–212, 2022.

ZHOU F.; YU T.; DU R.; FAN G.; LIU Y.; LIU Z.; XIANG J.; WANG Y.; SONG B.; GU X.; GUAN L.; WEI Y.; LI H.; WU X.; XU J.; TU S.; ZHANG Y.; CHEN H.; CAO B. 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.

ZOU X.; LI S.; FANG M.; HU M.; BIANC Y.; LING J.; YU S.; JING L.; LI D.; HUANG J. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. **Critical Care Medicine**, v. 48, n. 8, p. e657–e665, 2020.

WILFONG E. M.; LOVLY C. M.; GILLASPIE E. A.; HUANG L. C.; SHYR Y.; CASEY J. D.; RINI B. I.; SEMLER M. W. Severity of illness scores at presentation predict ICU admission and mortality in COVID-19. **Journal of Emergency and Critical Care Medicine**, v. 5, p. 7, 2021.

World Health Organization [cited 2023 Jan 04]; COVID-19 Weekly Epidemiological Update-Edition124. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-january-2023>. Acessado dia 10 de janeiro de 2023