



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL

GABRIEL BICARATO

**ANÁLISE DO DESFECHO CLÍNICO SEGUNDO AS  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS E  
VENTILATÓRIAS DE PACIENTES COM COVID-19 EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

FLORIANÓPOLIS

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Gabriel Bicarato

**ANÁLISE DO DESFECHO CLÍNICO SEGUNDO AS  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS E  
VENTILATÓRIAS DE PACIENTES COM COVID-19 EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Artigo apresentado na disciplina TCR na  
Residência Multiprofissional da Universidade Federal de  
Santa Catarina como requisito para defesa. Orientadora:  
Dra. Juliana El Hage Meyer de Barros Gulini.

FLORIANÓPOLIS

2021

## RESUMO

**Introdução:** O uso da ventilação mecânica tem sido uma alternativa usada precocemente para o suporte de vida, proteção pulmonar e adequado recrutamento alveolar nos pacientes com COVID-19, necessitando de parâmetros ventilatórios adequados para o tratamento. **Objetivo:** analisar as características clínico-demográficas e ventilatórias dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI) em uma Unidade de Terapia Intensiva do Sul do Brasil e correlacioná-las com seus desfechos clínicos. **Material e Métodos:** estudo transversal descritivo, composta por pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 internados na UTI e em ventilação mecânica invasiva. A Coleta foi realizada através de um banco de dados do serviço de Fisioterapia. Análise estatística foram realizados os testes de Spearman, Chi-quadrado de Pearson, teste T-Student ou U Mann Whitney. **Resultados:** Foram incluídos 100 pacientes no estudo com mediana de idade de 62 anos [52,25-67], sendo 60 do sexo masculino, com significância para as comorbidades hipotireoidismo ( $p = 0,044$ ) e obesidade ( $p = 0,020$ ). Para características ventilatórias foram observadas uma mediana de 116,50 [89,50-146,50] para relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , 11,50 [10-13]  $\text{cmH}_2\text{O}$  para driving pressure e uma média de 31,89 ( $\pm 8,78$ )  $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$  para complacência pulmonar, maior PEEP com mediana de 12 [10-13,50]  $\text{cmH}_2\text{O}$ , 63% realizaram a posição prona em VMI, 16% realizaram traqueostomia, 17 % utilizaram VNI pós extubação e 80 % foram de alta da UTI com oxigenioterapia. O tempo de permanência em VMI apresentou uma mediana de 9 dias [6-14,75], UTI com mediana de 11 dias [8-16] e hospitalar com 19 dias [13-25]. Encontrado 27% de óbitos na UTI e 40% de óbitos a nível hospitalar. Nas associações foram encontrados significância com óbitos na UTI para idade ( $p = 0,023$ ), hipotireoidismo ( $p = 0,044$ ), relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  ( $p = 0,000$ ). Já para óbitos hospitalar houve associação significativa para idade ( $p = 0,000$ ), obesidade ( $p = 0,020$ ), Driving pressure  $\geq 15\text{cmH}_2\text{O}$  ( $p = 0,025$ ), relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $p = 0,002$ ), traqueostomizados ( $p = 0,004$ ) e em uso de oxigênio na alta UTI ( $p = 0,011$ ). **Conclusão:** Caracterizou-se por uma amostra de pacientes idosos, do sexo masculino, com associação para mortalidade em UTI e hospitalar para os pacientes com hipotireoidismo, obesidade, índices de injúria pulmonar, driving pressure, pacientes traqueostomizados e em uso de oxigenioterapia na alta da UTI. Também foi encontrado correlação significativa entre PEEP mais elevada e índice de injúria pulmonar com o tempo de internação na UTI, hospital e em ventilação mecânica.

**Palavras chaves:** Ventilação mecânica, UTI, desfechos, COVID-19, Mortalidade

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of mechanical ventilation has been an early alternative for life support, pulmonary protection and adequate alveolar recruitment in patients with COVID-19, requiring adequate ventilation parameters for the treatment. **Objective:** to analyze the clinical, demographic and ventilatory characteristics of patients diagnosed with COVID-19 who used invasive mechanical ventilation (IMV) in an Intensive Care Unit in southern Brazil and to correlate them with their clinical outcomes. **Material and Methods:** descriptive cross-sectional study, comprising patients with a positive diagnosis for COVID-19 admitted to the ICU and under invasive mechanical ventilation. The collection was carried out through a database of the Physiotherapy service. Statistical analysis were performed using Spearman's, Pearson's Chi-square, Student's T-test or U Mann Whitney tests. **Results:** One hundred patients were included in the study, with a median age of 62 years [52,25-67], 60 males, with significance for comorbidities hypothyroidism ( $p = 0.044$ ) and obesity ( $p = 0.020$ ). For ventilatory characteristics, a median of 116.50 [89.50-146.50] was observed for the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, 11.50 [10-13] cmH<sub>2</sub>O for driving pressure and a mean of 31.89 ( $\pm 8.78$ ) mL/cmH<sub>2</sub>O for lung compliance, higher PEEP with a median of 12 [10-13.50] cmH<sub>2</sub>O, 63% performed the prone position in IMV, 16% underwent tracheostomy, 17% used post-extubation NIV and 80% were discharged from ICU with oxygen therapy. The length of stay on IMV had a median of 9 days [6-14.75], a median of 11 days in ICU [8-16] and a median of 19 days in the hospital [13-25]. Found 27% of deaths in the ICU and 40% of deaths at the hospital level. In the associations, significance was found with deaths in the ICU for age ( $p= 0.023$ ), hypothyroidism ( $p= 0.044$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio < 150 ( $p= 0.000$ ). As for in-hospital deaths, there was a significant association for age ( $p= 0.000$ ), obesity ( $p= 0.020$ ), Driving pressure  $\geq 15$ cmH<sub>2</sub>O ( $p= 0.025$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio ( $p= 0.002$ ), tracheostomy ( $p= 0.004$ ) and in use of oxygen in the discharge ICU ( $p= 0.011$ ). **Conclusion:** It was characterized by a sample of elderly male patients, with association for ICU and hospital mortality for patients with hypothyroidism, obesity, lung injury rates, driving pressure, tracheostomized patients and patients using oxygen therapy at discharge from hospital. ICU A significant correlation was also found between higher PEEP and lung injury index and length of stay in the ICU, hospital and mechanical ventilation.

**Keywords:** Mechanical ventilation, ICU, Outcomes, COVID-19, Mortality

## 1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foi identificada pela primeira vez em Wuhan, na China, a nova doença denominada Coronavírus 2019 (COVID-19) (POLAK *et al.*, 2020). Devido ao seu alto grau de contágio e transmissão, causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-COV-2), foi declarado urgentemente uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (YUKI; FUJIOGI; KOUTSOGIANNAKI, 2020).

Sua transmissão ocorre por meio do contato de gotículas e aerossóis geradas durante um espirro ou tosse da pessoa infectada com o vírus. Porém, estudos afirmam que também pode ocorrer a transmissão em pessoas assintomáticas e mesmo antes de qualquer indício dos sintomas (SINGHAL, 2020). De acordo com a meta-análise Li *et al.* (2020) os principais sintomas apresentados pelos infectados são febre, tosse, mialgia e hipoxemia. Além disso outros sintomas como diarreia, tontura, fraqueza generalizada, cefaleia, vômitos, disfunções olfatórias e gustativas também são observados (YUKI; FUJIOGI; KOUTSOGIANNAKI, 2020). Essas manifestações clínicas são capazes de serem intensificadas devido as comorbidades prévias dos indivíduos, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares e pulmonares (ESAKANDARI *et al.*, 2020).

A infecção por SARS-COV-2 pode afetar diversos órgãos, dentre eles o cardíaco, renal e pulmonar (ESAKANDARI *et al.*, 2020). Entretanto, o sistema respiratório é o principal alvo para sua ação. Isso está relacionado a uma grande quantidade de Enzimas Conversoras de Angiotensina-2 (ECA-2) presente em células epiteliais pulmonares (TAY *et al.*, 2020). A entrada do agente ao sistema é facilitada em virtude de a enzima ser o receptor funcional do vírus, logo desempenhando papel crucial na patogênese da COVID-19 (TAY *et al.*, 2020). Ao infiltrar nas células alvos é ocasionado uma cascata inflamatória na região por citocinas e quimiocinas, os quais irão induzir a lesões pulmonares, hiperplasia de pneumócitos tipo II, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e danos alveolares difusos (ESAKANDARI *et al.*, 2020).

Em consequências dessas lesões geradas em tecidos pulmonares, além dos sintomas característicos citados anteriormente, a tomografia computadorizada (TC) demonstra uma ampla variedade de achados na COVID-19. Conforme a meta-análise de Hani *et al.* (2020) os principais detalhes na TC são opacidades em vidro fosco, geralmente com distribuição periférica, subpleural, com envolvimento de múltiplos lobos (lobos inferiores particularmente) e consolidações focais (CHATE RC *et al.*, 2020). Sendo assim, em consideração as

manifestações clínicas e achados tomográficos, a insuficiência respiratória grave fica evidente nesses pacientes. Portanto, terapias ventilatórias que visam a otimização pulmonar são recomendadas como estratégias protetoras para reabilitação pulmonar.

O uso da ventilação mecânica tem sido uma alternativa usada precocemente para o suporte de vida, proteção pulmonar e adequado recrutamento alveolar (LENTZ *et al.*, 2020). Apesar de poucas evidências sobre a ventilação específicas nesses pacientes, estudos demonstram que a COVID-19 deve ser tratada de forma semelhante a insuficiência respiratória aguda (ALHAZZANI *et al.*, 2020). Logo, em virtude das lesões pulmonares e hipoxemia grave gerado pelo vírus, estudos corroboram em ajustes ventilatórios a baixos volumes correntes, pressão expiratória final positiva (PEEP) individualizada e manutenção de uma pressão de platô <30 cmH<sub>2</sub>O, o qual promoverá uma diminuição do risco de lesão pulmonar induzida pela ventilação e taxa da mortalidade desses indivíduos (ALHAZZANI *et al.*, 2020; WALKEY *et al.*, 2017).

Embora já tenham sido constadas técnicas e parâmetros ventilatórios voltadas para indivíduos gravemente acometidos pela COVID-19, ainda se sabe pouco sobre os desfechos clínicos e suas correlações que a ventilação mecânica específica pode causar aos pacientes. Sendo assim, justifico a realização desta pesquisa para compreender melhor o comportamento ventilatório dos pacientes acometidos pela COVID-19 e possibilitar melhorar a assistência prestadas a eles.

Dessa forma o objetivo do presente estudo visa analisar as características clínico-demográficas e ventilatórias dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI) na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC e correlacioná-las com seus desfechos clínicos.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter transversal descritivo realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago - HU/UFSC, o qual foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC) diante do número do parecer: 4.489.832 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 40395220.8.0000.0121. Foi solicitado e aprovado pelo CEPSH-UFSC, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por se tratar de um banco de dados anônimo enviado pela chefia do serviço de fisioterapia para a utilização dos dados na pesquisa, seguindo todas as normas da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

A população do estudo foi delimitada por pacientes adultos com suspeita ou diagnóstico positivo para COVID-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC.

A amostra apresentou caráter não probabilístico e intencional, com pacientes de ambos os sexos, em ventilação mecânica invasiva internados na UTI do HU/UFSC (HULLEY et al., 2015).

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, ambos os sexos, que internaram na UTI acima citada, com diagnóstico ou suspeita de Covid-19.

Foram adotados como critérios de inclusão: diagnóstico confirmado de COVID-19 que utilizaram ventilação mecânica invasiva na internação da UTI.

Para os critérios de exclusão foram considerados os dados incompletos dos registros do banco de dados que foram utilizados.

Para o início da coleta foi solicitado a utilização do banco de dados do Serviço de Fisioterapia do HU-UFSC com os indicadores assistenciais dos pacientes internados e atendidos na UTI. Sendo assim, foi solicitado a autorização à Chefe da Unidade de Reabilitação do HU/UFSC, a qual é a guardiã legal dos dados coletados, para disponibilizar esse banco de dados para o estudo de forma anônima, não sendo possível o reconhecimento dos pacientes internados na UTI.

Após a aprovação e liberação desse banco de dados, o mesmo foi coletado durante o período de agosto de 2020 a fevereiro de 2021 com um total de 167 pacientes internados. Desses 167 pacientes, apenas 100 preencheram os critérios de inclusão. Esse período de coleta de dados

foi escolhido devido ao início da padronização das novas fichas utilizadas no serviço de fisioterapia. As variáveis coletadas na pesquisa foram organizadas em planilhas do programa Microsoft *Excel* (2016): idade, sexo, diagnóstico, comorbidades, tempo de internação UTI, tempo de internação hospitalar, total de pacientes em ventilação mecânica invasiva, índice de injúria pulmonar mais baixa na internação (sendo esta relação dividida em duas categorias, menor a 150 ou maior/igual a 150), número de pacientes que realizaram a posição prona, driving pressure (DP) em 24 horas de internação (dividida em categorias de valor menor que 15 cmH<sub>2</sub>O ou maior/igual que 15 cmH<sub>2</sub>O), complacência pulmonar em 24 horas de internação, PEEP mais alta na internação da UTI, uso de TQT na alta UTI, uso de oxigênio na alta da UTI, utilização de ventilação não invasiva (VNI) pós extubação na UTI, desfecho clínico da UTI e hospitalar.

A complacência pulmonar foi obtida a partir da divisão do volume corrente (ml/Kg) pela driving pressure (pressão de platô subtraída da PEEP total utilizada). Tanto a complacência pulmonar quanto a driving pressure foram obtidas nas primeiras 24 horas após intubação, em razão de estar submetidos a uma ventilação pulmonar protetora. A injúria pulmonar foi calculada a partir da pressão parcial de oxigênio arterial (coletada pela gasometria) dividida pela fração inspirada de oxigênio (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), ambos os primeiros valores coletados pela manhã.

Os dados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel 2016, sistematizados no programa IBM SPSS Statistics versão 22.0. Medidas de tendência central e dispersão como média aritmética, desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil 25-75% foram aplicadas. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para verificar a relação das variáveis pré-internação e admissão, variáveis de internação e desfechos, foi realizada correlação das variáveis contínuas através do teste de *Spearman*. Apresentando um valor de *p* significativo ( $\leq 0,05$ ), a correlação foi classificada de acordo com valor de *rho*: baixa (0,0-0,3), moderada (0,3-0,6) e forte (acima de 0,6).

O teste Chi-quadrado de *Pearson* ( $\chi^2$ ) ou exato de Fisher foi utilizado para verificar a ocorrência de possíveis associações das variáveis categóricas pré-internação/admissão e variáveis categóricas de internação com a ocorrência de óbito UTI e óbito hospitalar.

Já para verificar as diferenças na ocorrência de óbito UTI e óbito hospitalar com as variáveis contínuas pré-internação/admissão e contínuas de internação, compararam-se as médias e medianas através do teste *t-Student* ou *U Mann Whitney*.

O nível de significância adotado para o tratamento estatístico foi de 5%.

### 3 RESULTADOS

Foram analisados 167 pacientes de ambos os sexos, internados na UTI do HU/UFSC entre 01 de agosto de 2020 e 28 de fevereiro de 2021, os quais 67 foram excluídos, sendo 24 pacientes não diagnosticados com COVID-19, 39 não utilizaram VMI e 4 apresentaram dados incompletos (Figura 1), sendo 100 pacientes incluídos no estudo.

Na caracterização clínico-demográfica dos pacientes incluídos no estudo, a mediana de idade apresentada foi de 62 anos [52,25-67], sendo 60 pacientes do sexo masculino (60%).

Em relação às comorbidades, 92 % da amostra apresentou algum tipo, sendo as mais prevalentes: hipertensão arterial sistêmica (HAS) (45%), diabetes mellitus (DM) (43%), obesidade (25%), imunossuprimidos (14%), DPOC (12%), doenças cardiovasculares (9%), hipotireoidismo (6%) e asma (4%). Os dados demográficos são relatados na tabela 1.

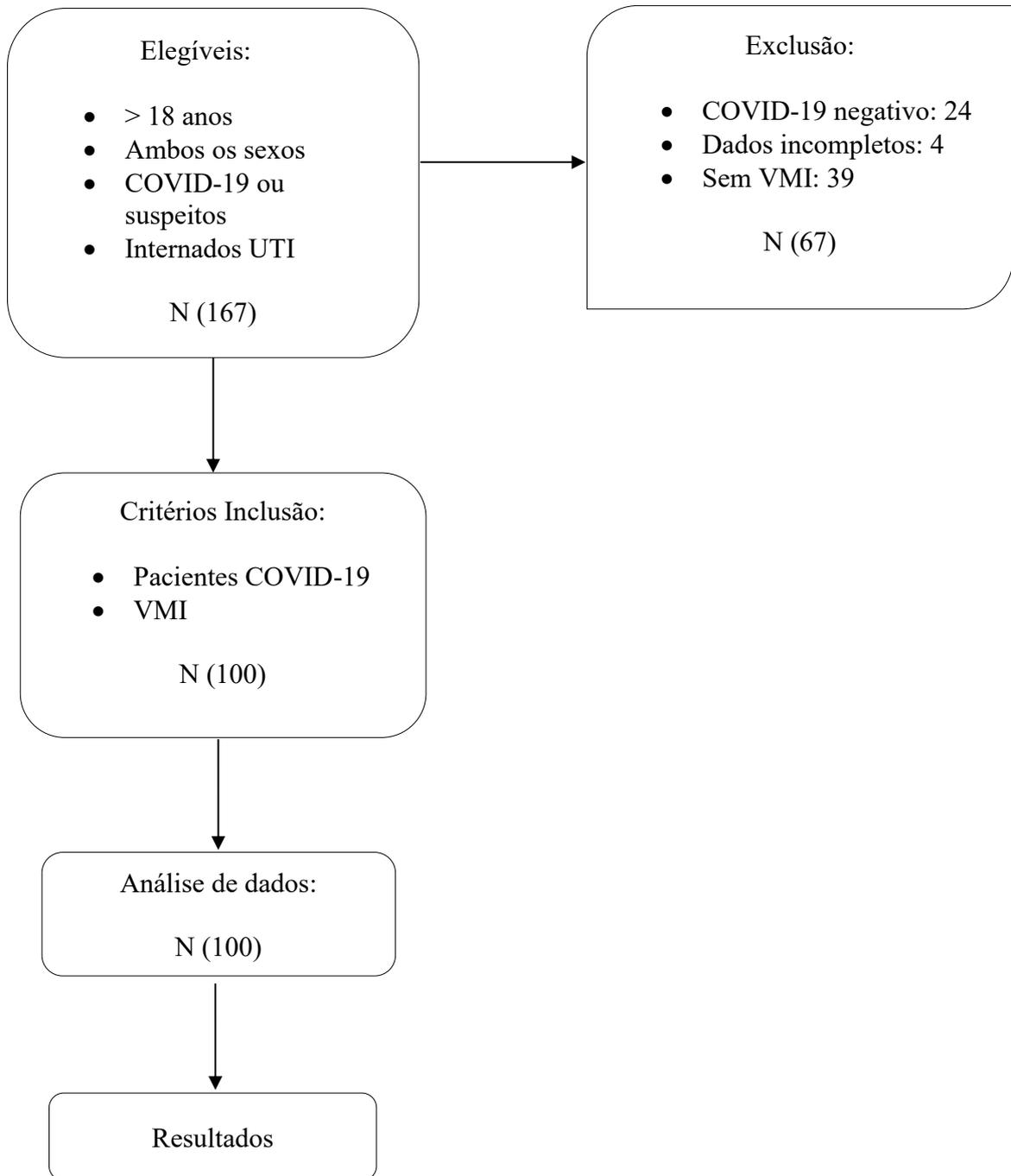
Na análise das características ventilatórias durante a internação na UTI foram observadas uma mediana de 116,50 [89,50-146,50] para relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , 11,50 [10-13]  $\text{cmH}_2\text{O}$  para driving pressure e uma média de 31,89 ( $\pm$  8,78)  $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$  para complacência pulmonar. Já para a maior PEEP verificada durante a internação na UTI foi encontrado uma mediana de 12 [10-13,50]  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Nos pacientes que apresentaram uma relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  abaixo de 150, foi constatado que 63% realizaram a posição prona em VMI, sendo que o tempo de permanência em VMI apresentou uma mediana de 9 dias [6-14,75].

Outros dados analisados foram que 16% dos pacientes necessitaram da realização da traqueostomia, 17% utilizaram VNI pós extubação e 80 % foram de alta da UTI com oxigenioterapia. Os dados das características ventilatórias estão relatados na tabela 2.

Em relação ao desfecho clínico dos pacientes, o tempo de internação na UTI e tempo de internação hospitalar resultaram em medianas de 11 dias [8-16] e 19 dias [13-25] respectivamente, sendo observados 27% de óbitos na UTI, e 40% de óbitos a nível hospitalar (enfermarias e UTI) (Tabela 3).

Figura 1 – Fluxograma do estudo.



VMI: Ventilação Mecânica Invasiva.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 1 – Análise dos dados clínico-demográficos dos pacientes admitidos na UTI

Características	Pacientes incluídos (n = 100)
<b>Idade<sup>#</sup></b> (anos)	62 [52,25-67]
<b>Sexo</b> n (%)	
Masculino	60 (60%)
Feminino	40 (40%)
<b>Comorbidades</b> n (%)	92(92%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	45(45%)
Diabetes Mellitus	43(43%)
Obesidade	25 (25%)
Pneumopatias Crônicas	18 (18%)
- DPOC	12(12%)
- Asma	04 (4%)
- Doença Pulmonar Idiopática	01(1%)
- Asma e DPOC	01(1%)
Imunossuprimidos	14 (14%)
Doenças Cardiovasculares	09(9%)
Hipotireoidismo	06(6%)
Doenças Hepáticas	05(5%)
Doenças Neurológicas	05(5%)
Artrite Reumatóide	02(2%)
Doença Gastrointestinal	02(2%)
Gestação	02(2%)
Transplante Hepático	01(1%)
Neuropatias	01(1%)

<sup>#</sup> Dados não paramétricos- mediana e intervalo interquartil; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; n (%): porcentagem.

Tabela 2 – Caracterização dos dados ventilatórios durante a internação na UTI

<b>Características</b>	<b>Pacientes incluídos (n = 100)</b>
<b>Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><sup>#</sup></b>	116,5 [89,50-146,50]
<b>Driving pressure<sup>#</sup>, cmH<sub>2</sub>O</b>	11,50 [10-13]
<b>Complacência Pulmonar<sup>*</sup>, mL/cmH<sub>2</sub>O</b>	31,89 (± 8,78)
<b>Maior PEEP<sup>#</sup>, cmH<sub>2</sub>O</b>	12 [10-13,50]
<b>Posição Pronado<sub>n</sub> (%)</b>	63 (63%)
<b>Tempo em Ventilação Mecânica Invasiva<sup>#</sup></b>	9 [6-14,75]
<b>Traqueostomizados<sub>n</sub> (%)</b>	16 (16%)
<b>VNI pós extubação<sub>n</sub> (%)</b>	17(17%)
<b>Oxigenioterapia<sub>n</sub> (%)</b>	80(80%)

<sup>#</sup> Dados não paramétricos- mediana e intervalo interquartil; <sup>\*</sup> Dados paramétricos: média e desvio padrão; PEEP: Positive end expiratory pressure; n (%): porcentagem; VNI: Ventilação não invasiva

Tabela 3 – Análise dos desfechos clínicos dos pacientes internados na UTI

<b>Características</b>	<b>Pacientes incluídos (n = 100)</b>
<b>Tempo de internação UTI (dias)<sup>#</sup></b>	11 [8-16]
<b>Tempo de internação Hospitalar (dias)<sup>#</sup></b>	19 [13-25]
<b>Desfecho clínico UTI – óbitos<sub>n</sub> (%)</b>	27 (27%)
<b>Desfecho clínico Hospitalar – óbitos<sub>n</sub> (%)</b>	40 (40%)

<sup>#</sup> Dados não paramétricos- mediana e intervalo interquartil; UTI: Unidade Terapia Intensiva; n (%): porcentagem

Para este estudo também foram realizadas análises de associação, correlacionando o desfecho óbito na UTI com as variáveis categóricas (idade, sexo, presença de comorbidades, tipos de comorbidades, pronação, driving pressure, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $< 150$ ), traqueostomizados, VNI pós extubação e uso de oxigenioterapia ao receber alta da UTI), descritas a seguir e demonstradas na tabela 4.

Para a variável idade, houve diferença de médias entre os grupos óbito UTI versus alta UTI ( $p= 0,023$ ). A média para o grupo óbito UTI foi de 63,74 anos e para o grupo de alta UTI de 58,08, ou seja, diferença de 5,65 anos a mais para o grupo óbito.

Para as variáveis sexo e presença de comorbidades não houve associação com o desfecho óbito na UTI dos indivíduos ( $p= 0,198, p= 0,679$ , respectivamente). Quando analisado cada comorbidades individualmente com o óbito na UTI, foi verificada associação somente para “hipotireoidismo” (6 indivíduos), os quais 66,7% (4) vieram a óbito na UTI ( $p= 0,044$ ). Já para obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica não houve associação com desfecho óbito na UTI ( $p= 0,198, p= 0,464$  e  $p= 0,402$ , respectivamente).

Na análise de associação das variáveis prona e driving pressure não foi encontrada associação com desfecho óbito na UTI dos indivíduos ( $p= 0,644$  e  $p= 0,064$ , respectivamente). Diferente da variável relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , o qual apresentou importante associação com total de óbitos na UTI para os indivíduos que apresentaram uma relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor que 150 ( $p= 0,000$ ), ou seja, dos 76 pacientes com relação menor ou igual ao valor de 150, 27(35,5% foram a óbito na UTI).

Para as variáveis complacência pulmonar e maior PEEP não foi encontrado diferença de médias entre os grupos óbito UTI e alta UTI ( $p= 0,186$  e  $p= 0,505$ , respectivamente).

Para os indivíduos que necessitaram realizar traqueostomia e utilizaram VNI pós extubação na UTI, não foi encontrada associação dessas variáveis com o desfecho óbito na UTI ( $p= 0,302$  e  $p= 0,145$ , respectivamente).

Foi realizada análise de associação, correlacionando o desfecho óbito hospitalar com as variáveis categóricas listadas a seguir: idade, sexo, presença de comorbidades, tipos de comorbidades, pronação, driving pressure, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $< 150$ ), traqueostomizados, VNI pós extubação e uso de oxigenioterapia ao receber alta da UTI, demonstrado na tabela 4.

Para a variável idade, houve diferença de médias entre os grupos óbito hospitalar x alta hospitalar ( $p=0,000$ ). A média para o grupo óbito hospitalar foi de 65,33 anos e para o grupo de alta UTI de 55,80, ou seja, diferença de 9,52 anos a mais para o grupo óbito.

Para as variáveis sexo, presença de comorbidades e VNI pós extubação, não foi encontrada associação entre elas ( $p= 0,532$ ,  $p= 0,140$ ,  $p= 0,789$ , respectivamente).

Já para a variável “tipos de comorbidades” houve associação com óbito hospitalar e “obesidade” dos indivíduos ( $p= 0,020$ ). Dos pacientes obesos (25 indivíduos), 20% (5 pacientes) foram a óbito no hospital (UTI ou enfermaria), enquanto a maioria deles, 80% (20) foram de alta do hospital. Para HAS, DM e hipotireoidismo não houve associação com óbito hospitalar ( $p= 0,218$ ,  $p= 0,934$  e  $p= 0,214$ , respectivamente).

A variável driving pressure (DP) também mostrou associação com óbito hospitalar nos pacientes que apresentaram valores maior ou igual a 15 cmH<sub>2</sub>O (11 indivíduos), sendo que 8 pacientes (72,7%) foram a óbito hospitalar ( $p=0,025$ ). Diferentemente para a posição prona que não houve associação com o desfecho óbito hospitalar ( $p=0,447$ ).

Para as variáveis complacência pulmonar e maior PEEP não foi encontrado diferença de médias entre os grupos óbito hospitalar e alta hospitalar ( $p= 0,055$  e  $p= 0,230$ , respectivamente).

Já para a variável menor relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, houve associação com óbito hospitalar ( $p= 0,002$ ). Dos pacientes com menor relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (menor que 150), 76 pacientes (48,7%) tiveram óbito hospitalar.

Em relação aos indivíduos traqueostomizados os resultados mostraram que houve associação com o desfecho óbito hospitalar ( $p= 0,004$ ), sendo que, dos 16 indivíduos que realizaram traqueostomia, 75% (12 indivíduos) foram a óbito hospitalar versus 25% (4 indivíduos) que foram de alta hospitalar. Para o uso de oxigenioterapia também foi encontrado associação com o desfecho óbito hospitalar ( $p= 0,011$ ), sendo que, dos 80 pacientes que saíram da UTI utilizando oxigênio, 27 (33,85%) foram a óbito dentro do hospital.

Tabela 4 – Resultados da associação do desfecho óbito na UTI e óbito Hospitalar com as variáveis clínico-demográficas e ventilatórias.

Variáveis	Óbito UTI	Valor -p	Óbito Hospitalar	Valor-p
<b>Idade</b>	27 (63,74 ± 12)	0,023 <sup>+</sup>	40 (65,33 ± 11,57)	0,000 <sup>+</sup>
<b>Sexo n (%)</b>				
Masculino	19 (31,7%)	0,198 <sup>#</sup>	26 (43,3%)	0,532 <sup>*</sup>
Feminino	8 (20%)		14 (35%)	
<b>Presença de comorbidade</b>	26 (28,3%)	0,679 <sup>*</sup>	39 (42,4%)	0,140 <sup>*</sup>
<b>Comorbidades n (%)</b>				
Hipotireoidismo	04 (66,7%)	0,044 <sup>*</sup>	04 (66,7%)	0,214 <sup>*</sup>
Obesidade	04 (16%)	0,198 <sup>*</sup>	05 (20%)	0,020 <sup>*</sup>
DM	10 (23,3%)	0,464 <sup>#</sup>	17 (39,5%)	0,934 <sup>#</sup>
HAS	14 (31,1%)	0,402 <sup>#</sup>	21 (46,7%)	0,218 <sup>#</sup>
<b>Pronação</b>	18 (28,6%)	0,644 <sup>#</sup>	27 (42,9%)	0,447 <sup>#</sup>
<b>Driving Pressure</b>				
≥15cmH <sub>2</sub> O	6 (54,5%)	0,064 <sup>*</sup>	08 (72,7%)	0,025 <sup>*</sup>
<b>Complacência pulmonar</b>	27 (29,97 ± 8,84)	0,186 <sup>+</sup>	40 (29,79 ± 9,09)	0,055 <sup>+</sup>
<b>Maior PEEP</b>	27 (11,41 ± 2,40)	0,505 <sup>+</sup>	40 (11,30 ± 2,15)	0,230 <sup>+</sup>
<b>Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>				
<150	27 (35,5%)	0,000 <sup>*</sup>	37 (48,7%)	0,002 <sup>*</sup>
<b>Traqueostomizados</b>	6 (37,5%)	0,302 <sup>#</sup>	12 (75%)	0,004 <sup>*</sup>
<b>VNI pós extubação</b>	2 (11,8%)	0,145 <sup>*</sup>	06 (35,3%)	0,664 <sup>#</sup>
<b>Oxigenioterapia</b>	-	-	27 (33,85%)	0,011 <sup>#</sup>

# Teste Qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ); \* Teste exato de Fischer; VNI: Ventilação Não-invasiva; n (%): porcentagem; <sup>+</sup> Dados paramétricos: média e desvio padrão;

Para verificar as correlações entre a mecânica pulmonar e tempo de internação em UTI, Hospitalar e VMI foram elencadas as seguintes variáveis (Tabela 5): PEEP mais elevada, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e complacência pulmonar.

Na análise da PEEP mais elevada com o tempo de internação em UTI foi encontrado uma correlação moderada entre as variáveis ( $p= 0,002$  e  $\rho= 0,302$ ), sendo que quanto maior a PEEP empregada em pacientes COVID-19, intubados e em ventilação mecânica, maior foi o tempo de permanência na UTI, em dias, observado.

Em relação à análise da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  com o tempo de internação na UTI, foi obtido uma correlação moderada ( $p= 0,000$  e  $\rho= -0,388$ ), sendo que quanto menor a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , maior o tempo de internação na UTI, em dias, observado. Diferentemente, os achados sobre a complacência pulmonar e driving pressure com o tempo de internação na UTI, as variáveis não se correlacionaram ( $p= 0,839$  e  $\rho= -0,021$  /  $p= 0,776$  e  $\rho= 0,029$ , respectivamente).

Para a PEEP mais elevada com o tempo de internação Hospitalar houve uma baixa correlação ( $p= 0,004$  e  $\rho= 0,285$ ) entre as variáveis, sendo que quanto maior a PEEP empregada, maior foi o tempo de internação hospitalar dos pacientes COVID-19, em dias, observado.

Acerca da análise da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  com o tempo de internação Hospitalar, não houve correlação entre as variáveis ( $p= 0,374$  e  $\rho= -0,090$ ), assim como também não houve correlação entre as variáveis complacência pulmonar e driving pressure com o tempo de internação Hospitalar ( $p= 0,938$  e  $\rho= 0,008$  /  $p= 0,473$  e  $\rho= -0,073$ ).

Para a análise da PEEP mais elevada com o tempo de VMI, foi encontrado uma correlação moderada entre as variáveis ( $p= 0,000$  e  $\rho= 0,344$ ), sendo que quanto maior a PEEP empregada em pacientes COVID-19, maior foi o tempo em VMI, em dias, observado. Em relação a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  com tempo de VMI, também houve correlação moderada ( $p= 0,000$  e  $\rho= -0,449$ ), com a interpretação de quanto menor a relação, maior foi o tempo que o paciente permaneceu em VMI. Já para as variáveis complacência pulmonar e driving pressure com tempo em VMI, não houve correlação entre elas ( $p= 0,901$  e  $\rho= 0,013$  /  $p= 0,909$  e  $\rho= 0,012$ ).

Tabela 5- Correlação da mecânica pulmonar com os tempos de internação na UTI, no Hospital e na Ventilação Mecânica.

Variáveis	Tempo internação UTI		Tempo internação Hospitalar		Tempo em VMI	
	Valor- <i>p</i> *	<i>Rho</i> #	Valor- <i>p</i>	<i>Rho</i>	Valor- <i>p</i>	<i>Rho</i>
	<b>PEEP mais elevada</b>	0,002	0,302	0,004	0,285	0,000
<b>Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	0,000	-0,388	0,374	-0,090	0,000	-0,449
<b>Complacência Pulmonar</b>	0,839	-0,021	0,938	0,008	0,901	0,013
<b>Driving Pressure</b>	0,776	0,029	0,473	-0,073	0,909	0,012

# *Rho*: Correlação de Spearman; \* Valor- *p*: Valor de significância

## 4 DISCUSSÃO

Nesse estudo transversal em pacientes COVID-19 em VMI, foram reveladas a partir das características clínico-demográficas e ventilatórias, variáveis que manifestaram grande impacto e prevalência nos desfechos clínicos desses pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva.

Nossa amostra de pacientes foi composta por indivíduos com uma mediana de idade caracterizada por indivíduos idosos e a maioria sendo do sexo masculino. E nossos resultados mostraram associação com óbito, assim como alguns estudos de coorte e observacionais realizados em pacientes críticos COVID-19, corroboraram que a faixa etária mais acometida pela SARS-COV-2, entre o ano de 2020, eram idosos de aproximadamente 57 a 67 anos e do sexo masculino (GRASSELLI *et al.*, 2020; ZANGRILLO *et al.*, 2020; COVID-ICU., 2020). Além disso, o estudo de Ferrando *et al.* (2020), analisou 663 pacientes e refletiu que a idade avançada foi associada a um risco aumentado de mortalidade na UTI.

Em relação a taxa de mortalidade na UTI, o estudo de Ferrando *et al.* (2020), apresentou uma mortalidade geral na UTI de 31%, e uma média de permanência na UTI de 12 (6-21) dias, semelhante ao nosso estudo. Sobre o tempo médio de internação hospitalar a literatura aponta em média 28 dias, já nosso estudo apresentou 19 dias (GRASSELLI *et al.*, 2020). Em outro estudo de Grasselli *et al.* (2020), a mediana do tempo de permanência na UTI dos pacientes que morreram foi de 10 dias e para aqueles que receberam alta, 15 [8-24] dias.

Em relação ao tempo médio dos pacientes em ventilação mecânica, Zangrillo *et al.* (2020), demonstrou uma mediana de 10,1 (8,0–14,3 dias) e tempo de internação na UTI de 10,5 (8,0–15,0 dias). Já Covid-icu (2020) mostrou tempos de ventilação mecânica, uti e hospitalar de 13 (8-18), 21 (13-36) e 30 (20-48) dias, respectivamente, podendo ser percebido variações nos tempos conforme as populações dos estudos.

Dados clínicos e epidemiológicos, segundo Ejaz *et al.* (2020), sugerem que algumas comorbidades específicas (hipertensão, doenças cardiovasculares e diabetes) aumentam o risco de infecção com piora de lesão pulmonar e morte de pacientes COVID-19 em VMI.

Entretanto para o presente estudo foi encontrado associação de óbitos em UTI com pacientes com hipotireoidismo (66,7% vieram a óbito). Apesar da pequena quantidade de pacientes, a associação foi relevante, o que pode estar associado com os pacientes apresentarem mais de uma comorbidade simultaneamente, tornando o paciente mais grave. Como a regulação do sistema imunológico desempenha um papel integral na determinação da progressividade da doença nesses pacientes, são necessárias evidências para acentuar a correlação entre o hormônio

tireoidiano e seus resultados na COVID-19 (DAMARA *et al.*, 2021). O estudo de Damara *et al.* (2021), associou anormalidades da tireoide a um maior risco de gravidade da doença, mortalidade, admissão na UTI, hospitalização e desfechos desfavoráveis em pacientes COVID-19.

Outro achado significativo foram os pacientes com obesidade, demonstrando associação com óbito hospitalar. Albashir (2020), observa a obesidade como uma causa bem reconhecida do comprometimento da função respiratória e fator de risco independente que pode colocar esse grupo de pacientes em um curso clínico mais grave (aumento da morbidade e mortalidade entre os pacientes com COVID-19). Além disso, PENG *et al.* (2020), em seu estudo retrospectivo com 112 pacientes, reconhece a obesidade como um fator significante para agravamento da COVID-19 e conseqüentemente o óbito pela infecção viral.

Para análise das características ventilatórias do presente estudo, os valores encontrados para relação  $PaO_2/FiO_2$ , driving pressure e complacência pulmonar podem ser corroborados com o estudo de Botta *et al.* (2021), o qual comparou configurações e parâmetros da ventilação invasiva ao longo dos primeiros 4 dias de ventilação nas UTIs, e confirmou valores semelhantes para a complacência pulmonar em sua coorte (31,9 mL / cm H<sub>2</sub>O), driving pressure com mediana ligeiramente mais elevada (14 cm H<sub>2</sub>O), assim como a relação  $PaO_2/FiO_2$  com 158,8. Boscolo *et al.* (2021), demonstrou também resultados parecidos com o presente estudo e apontou importante associação de mortalidade em relação a driving pressure e complacência pulmonar. Entretanto, mesmo com valores baixos de complacência pulmonar e DP aumentada, não foi encontrado associação com desfecho óbito na UTI em nosso estudo, os quais vão de encontro a outros autores (ZANGRILLO *et al.*, 2020; BOTTA *et al.*, 2021).

Para os pacientes da nossa amostra, que apresentaram uma relação  $PaO_2/FiO_2$  abaixo de 150, 63% necessitaram de posição prona em VMI, tempo de internação com mediana de 9 dias e importante associação com óbito na UTI. O mesmo para Botta *et al.* (2021), o qual 60% de sua amostra, no início do estudo, necessitou da posição prona e tempo de internação em VMI de 13,5 dias. Entretanto, apesar dos resultados não mostrarem associação com o óbito, outros estudos demonstram percentuais semelhantes de pacientes que necessitaram realizar pronação, sendo que a maioria destes também foram a óbito (FERRANDO *et al.*, 2020).

As variáveis driving pressure e relação  $PaO_2/FiO_2$  apresentaram importante associação com o óbito hospitalar, óbito na UTI/óbito hospitalar respectivamente, assim como outros estudos demonstraram serem fatores associados a mortalidade desses pacientes (YILDIRIM *et al.*, 2021; TORRES *et al.*, 2021). No estudo de Grasselli *et al.* (2020), níveis elevados de PEEP

e  $\text{FiO}_2$  e relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  baixa na admissão da UTI foram fatores independentes associados com a mortalidade.

Em relação a complacência estática pulmonar, nosso estudo demonstrou uma média de 29,97 mL/cmH<sub>2</sub>O para pacientes que apresentaram óbito na UTI (27%). No estudo de Boscolo et al. (2020), no primeiro dia de VM, a mediana da complacência foi de 48 [39-60] ml/cmH<sub>2</sub>O, DP 11 [9-13] cmH<sub>2</sub>O, sendo que 29% dos pacientes morreram na UTI. A análise de regressão logística revelou uma relação não linear entre a complacência e mortalidade na UTI, com um risco significativamente maior de morte para valores abaixo de 48 ml/cmH<sub>2</sub>O. O contrário foi mostrado entre DP e mortalidade na UTI, revelando que um aumento de DP de 10 para 14 cmH<sub>2</sub>O estava associado a um incremento de 45% do risco de mortalidade na UTI. Além disso, uma relação linear também foi confirmada entre a mortalidade na UTI e PEEP total.

Devido ao tempo prolongado de ventilação mecânica invasiva em pacientes COVID-19, a traqueostomia é uma das recomendações para beneficiar e facilitar o desmame do ventilador (FAN *et al.*, 2020). Em nossos achados, os pacientes que necessitaram de traqueostomia na UTI apresentaram associação com o desfecho clínico óbito hospitalar e permaneceram tempo prolongado internados no hospital. Chao *et al.* (2020) em seu estudo mostrou que o tempo médio entre a traqueostomia e a liberação do ventilador foi de 11,8 ±6,9 dias (intervalo de 2 a 32 dias). Destes pacientes, o tempo médio de intubação antes da traqueostomia foi 17,5±4,9 dias (intervalo de 8–30 dias), diferentemente do resultado encontrado no presente estudo que mostrou um tempo em ventilação mecânica inferior. A mortalidade dos pacientes traqueostomizados foi de 11,3% no estudo de Chao *et al.* (2020) comparado a 12% no presente estudo.

Para os tempos em VMI, internação na UTI e hospitalar em relação as análises da mecânica pulmonar, há estudos que corroboram que uma mecânica pulmonar prejudicada, leva a maiores tempos de internação e ventilação (ESTENSORO *et al.*, 2021 BOTTA *et al.*, 2021; BOSCOLO *et al.*, 2021). Contudo, para os achados em nosso estudo de complacência pulmonar e DP não houve correlação com o tempo de internação e ventilação. Apenas PEEP elevada e menor relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  levaram a um maior tempo de internação na UTI e em ventilação mecânica. Já para internação hospitalar, apenas a PEEP elevada se correlacionou com maior tempo de internação hospitalar. Estudo de Covid-icu (2020) mostrou que pacientes com relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  mais baixas estão associados a maior mortalidade.

Zangrillo *et al.* (2020), apresentou valores médios de uso de PEEP semelhantes ao nosso estudo, com valores de mediana de 12 cmH<sub>2</sub>O. No estudo de Grasselli et al. (2020), níveis

elevados de PEEP e  $FiO_2$  e relação  $PaO_2/FiO_2$  baixa na admissão da UTI foram fatores independentes associados com a mortalidade.

Em relação ao uso da VNI pós-extubação o presente estudo não mostrou associação com o desfecho óbito UTI e hospitalar. Em um estudo de Cammarota *et al.* (2021), sobre extubação precoce e uso de VNI imediata versus desmame padrão em pacientes intubados e com COVID-19, mostrou que no grupo de desmame padrão, a duração da VM, a falha de extubação e taxa de reintubação foram maiores em comparação com o grupo de desmame precoce que utilizou VNI, mostrando o benefício já estabelecido dessa terapia pós-extubação quando indicado.

Em relação ao uso de oxigênio na alta da UTI, os resultados do nosso estudo mostraram uma associação significativa com o desfecho óbito hospitalar ( $p=0,011$ ). Estudo de Garcia *et al.* (2020), foi revelado que um dos preditores de mortalidade nestes pacientes graves foram os marcadores de déficit de oxigenação e consequentemente a necessidade de manter a oxigenação, visto o processo inflamatório prolongado causado neste grupo de pacientes.

Este estudo apresenta algumas limitações, a primeira, o número amostral pequeno comparado aos demais estudos atuais da literatura. Segunda, coleta de dados em um único momento de tempo, por ser um banco de dados. Terceira, perda de dados referente as fichas de avaliação incompletas. Quarta, nossos achados enfocam apenas as variáveis respiratórias coletadas após 24 horas de VMI e não o período completo da internação durante a VMI.

## **5 CONCLUSÃO**

Esse estudo se caracterizou por uma amostra de pacientes idosos, com a maioria sendo do sexo masculino, apresentando no mínimo uma comorbidade, sendo as mais significantes hipotireoidismo e obesidade. Além disso, foi revelado associação das variáveis com o desfecho de mortalidades em UTI e hospitalar para os índices de injúria pulmonar, driving pressure, pacientes traqueostomizados e em uso de oxigenioterapia na alta da UTI. Também foi encontrado correlação significativa entre PEEP mais elevada e índice de injúria pulmonar com o tempo de internação na UTI, hospital e em ventilação mecânica.

## REFERÊNCIAS

- ALHAZZANI, Waleed *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (covid-19). **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 5, p. 854-887, 28 mar. 2020.
- ALBASHIR, Ahmed Abdalazim Dafallah. The potential impacts of obesity on COVID-19. **Clinical Medicine**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 109-113, 22 jun. 2020.
- BOSCOLO, Annalisa *et al.* Static compliance and driving pressure are associated with ICU mortality in intubated COVID-19 ARDS. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 1-10, 28 jul. 2021.
- BOTTA, Michela *et al.* Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 2, p. 139-148, fev. 2021.
- CAMMAROTA, Gianmaria *et al.* Early extubation with immediate non-invasive ventilation versus standard weaning in intubated patients for coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-9, 28 jun. 2021.
- CHAO, Tiffany N. *et al.* Outcomes After Tracheostomy in COVID-19 Patients. **Annals Of Surgery**, v. 272, n. 3, p. 181-186, 11 jun. 2020.
- CHATE RC *et al.* Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. 2020;46(2)
- COVID-ICU, Grupo Covid-Icu em Nome da Rede Reva e dos Investigadores. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 60-73, 29 out. 2020.
- CALVO-AYALA, Enrique *et al.* Interventions to Improve the Physical Function of ICU Survivors. **Chest**, v. 144, n. 5, p. 1469-1480, nov. 2013.
- DAMARA, Fachreza Aryo *et al.* Thyroid disease and hypothyroidism are associated with poor COVID-19 outcomes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Review**, v. 15, n. 6, p. 1-10, nov. 2021.
- ESAKANDARI, Hanie *et al.* A comprehensive review of COVID-19 characteristics. **Biological Procedures Online**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 4 ago. 2020.
- EJAZ, Hasan *et al.* COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. **Journal Of Infection And Public Health**, [S.L.], v. 13, n. 12, p. 1833-1839, dez. 2020.

ESTENSSORO, Elisa *et al.* Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 989-998, set. 2021.

FAN, Hua *et al.* Retrospective Analysis of Clinical Features in 101 Death Cases with COVID-19. **Intensive Care Crit Care Med**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-31, 12 mar. 2020.

FENG, Yun *et al.* COVID-19 with Different Severities: a multicenter study of clinical features. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 201, n. 11, p. 1380-1388, 1 jun. 2020.

FERRANDO, C. *et al.* Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, v. 67, n. 8, p. 425-437, out. 2020.

GARCIA, Pedro David Wendel *et al.* Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: initial report of the international risc-19-icu prospective observational cohort. **Eclinicalmedicine**, v. 25, p. 1-10, ago. 2020.

GRASSELLI, Giacomo *et al.* "Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy." **Jama**. vol. 180, n. 10, p. 1345-1355, julh 2020.

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, 28 abr. 2020

HANI, C. *et al.* COVID-19 pneumonia: a review of typical ct findings and differential diagnosis. **Diagnostic And Interventional Imaging**, v. 101, n. 5, p. 263-268, maio 2020.

LI, Long-Quan *et al.* COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. **Journal Of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 577-583, 23 mar. 2020.

LENTZ, Skyler *et al.* Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal Of Emergency Medicine**, p. 1-9, jul. 2020.

MARIN, Benjamin Gallo *et al.* Predictors of COVID -19 severity: a literature review. **Reviews In Medical Virology**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-10, 30 jul. 2020.

PENG YD, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. **Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi** 2020.

POLAK, Samuel B. *et al.* A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. **Modern Pathology**, p. 1-11, 22 jun. 2020.

SINGHAL, Tanu. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal Of Pediatrics**, v. 87, n. 4, p. 281-286, 13 mar. 2020.

TAY, Matthew Zirui *et al.* The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 363-374, 28 abr. 2020.

TORRES, Antoni *et al.* The evolution of the ventilatory ratio is a prognostic factor in mechanically ventilated COVID-19 ARDS patients. **Critical Care**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 1-13, 13 set. 2021.

WALKEY, Allan J. *et al.* Low Tidal Volume versus Non–Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. **Annals Of The American Thoracic Society**, v. 14, n. 4, p. 271-279, out. 2017.

YUKI, Koichi; FUJIOGI, Miho; KOUTSOGIANNAKI, Sophia. COVID-19 pathophysiology: a review. **Clinical Immunology**, v. 215, p. 1-7, jun. 2020. Elsevier BV

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, set. 2021.

ZANGRILLO, Alberto *et al.* “Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy.” **Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine**, 23 Apr. 2020.