

Full Title: ESCORES PROGNÓSTICOS SOFA E SAPS 3 EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA REFERÊNCIA NO NORDESTE DO BRASIL.

Authors: Filipe Santiago Guimarães Freire¹

Luana Carla Carvalho Falcão¹

Fernanda Dantas Soares Quintas Freire¹

Cristiano Berardo Carneiro da Cunha²

Mário Henrique Bezerra da Silva³

Genes Felipe Rocha Cavalcanti²

Verônica Soares Monteiro²

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

² Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP

³ Fundação Manoel da Silva Almeida

Responsible Institution: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP

Funding Source: Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica em Medicina junto ao CNPq – IMIP

Runnung Title: ESCORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM COVID-19 EM UTI

Cover Title: ESCORES SOFA E SAPS 3 EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a capacidade de predição dos escores SAPS3 e SOFA em pacientes internados nas UTIs-COVID do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). **MÉTODOS:** Estudo descritivo, analítico, do tipo coorte retrospectiva. Dados coletados em prontuário médico, na plataforma de gestão de leitos da Estado de Pernambuco e em banco de dados das UTIs do referido hospital. **RESULTADOS:** Incluídos 158 pacientes entre abril e outubro de 2020. A idade média foi 58,5 anos, sem predomínio entre os sexos. As principais comorbidades foram HAS (44,9%), DM (36,3%) e DRC (18,2%). O valor do SAPS3 médio foi 60,33, com ponto de corte de maior fidedignidade calculado pela curva ROC $\geq 56,5$ (sensibilidade de 70,8% e especificidade de 70,9%) A taxa de óbito global foi de 58,2% e a mortalidade padronizada foi de 0,928. O SOFA dentro de 24 e 72 horas teve valores médios de 6,26 e 7,26 respectivamente. Houve correlação significativa para os escores SAPS3, SOFA de 24h, SOFA de 72 e a variação de SOFA de 24 para 72 horas com a mortalidade encontrada na amostra. Quando comparado a dados coletados em outra UTI não COVID da mesma instituição, o SOFA não teve diferença significativa com a amostra do estudo, embora a mortalidade nos pacientes COVID seja bem superior. **CONCLUSÃO:** O SAPS3 demonstrou valor preditivo positivo adequado para mortalidade dos pacientes COVID. Maiores valores de SOFA foram encontrados na população que evoluiu para o óbito, porém este escore não prediz mortalidade quando comparado a dados de UTI não COVID.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; COVID-19; SAPS 3; SOFA;

I. INTRODUÇÃO

A doença infecciosa chamada “coronavirus disease 2019” (COVID-19) tem predileção por vias respiratórias, podendo levar à síndrome respiratória aguda grave (SRAG), hospitalização e morte.¹ Já em janeiro de 2020, foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma emergência de saúde pública de importância internacional, e pandemia em março do mesmo ano.²

Os sintomas da COVID-19 apresentam graus de complexidade variável. O sintoma mais comum é a febre, que se apresenta em mais de 90% dos casos, seguido de tosse, fadiga, produção de escarro e falta de ar. Sintomas menos comuns são mialgia, cefaleia, fadiga, diarreia, náuseas ou vômitos e dor de garganta. Em geral, jovens apresentam sintomas leves, com ou sem febre e poucos pacientes apresentam pneumonia associada. Ainda existem dados indicando que pacientes podem ser assintomáticos.^{3,4}

A necessidade de admissão em UTI é uma realidade entre os pacientes com COVID-19 em estado grave. Diversos escores de prognóstico e de lesão de órgão foram criados para guiar os médicos assistentes no cuidado do paciente em estado grave pelas mais variadas etiologias. Dentre os mais usados estão o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), um método que avalia lesão em órgãos nobres e capaz de inferir a morbidade em grupos heterogêneos de pacientes internados em UTI. Os dados utilizados são PaO₂/FiO₂, plaquetas, bilirrubina, tensão arterial periférica, escore de glasgow, creatina e débito urinário.⁵

Outro escore prognóstico reconhecido mundialmente é o *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS), representadas por escore fisiológico agudo e avaliação do estado prévio, com intuito de estabelecer o índice preditivo de mortalidade para pacientes admitidos em UTIs. As variáveis são divididas em três partes, sendo elas: variáveis demográficas, razões pela admissão na UTI e variáveis fisiológicas. Essas representam o

grau de comprometimento atual do paciente e seu estado de saúde prévio, um indicador de condição pré-morbida.^{6,7}

Assim como o SOFA, o SAPS é utilizado como escore prognóstico em pacientes com pneumonias virais, como a causada pela H1N1. Há concordância entre maior valor do escore com piores desfechos prognósticos nesses pacientes.⁸ Não foram encontrados dados relacionando a aplicação do escore de SAPS com a doença causada pelo SARS-CoV-2.

A presunção do prognóstico de lesão de órgão alvo, morbidade e mortalidade do paciente, comprovada por métodos validados mundialmente, fornece ao médico assistente tempo para administrar as possíveis intercorrências, potenciais necessidades de outros níveis de tecnologia em saúde, bem como o prepara para a assistência propriamente dita. Entender se a doença se comporta de forma correspondente ao esperado de acordo com o SAPS e SOFA é fundamental para o sucesso do tratamento.

II. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, analítico, do tipo coorte retrospectivo, realizado nas UTIs de adulto do IMIP (COVID-1 a 5), entre abril e outubro de 2020. Os dados foram coletados nas unidades de terapia intensiva COVID e na plataforma de gestão de leitos da Secretaria Estadual de Saúde. Foram utilizados também, banco de dados (planilhas e relatórios) de outras UTIs (não COVID) dos anos de 2018 e 2019.

2.1 Amostra e População de Estudo

A população de estudo foi composta por pacientes internados nas UTI de Adulto do IMIP, com diagnóstico de COVID-19 realizado por meio de teste positivo de reação em cadeia da polimerase através dos dados do Gerenciador de Ambiente Laboratorial – DATASUS 2020 – 2021. Foram excluídos os pacientes em cujos prontuários os dados disponíveis preencheram menos de 50% das informações necessárias para o estudo.

2.2 Coleta de dados e definições das variáveis

As seguintes variáveis foram coletadas nos prontuários médicos: sexo; idade; unidade de internamento hospitalar (UTI 1, 2, 3, 4 ou 5); comorbidades (diabetes, hipertensão sistêmica, tabagismo, insuficiência cardíaca, obesidade, doença arterial coronariana, gestação, puerpério, neoplasias, DPOC); internamento hospitalar em UTI, escores prognósticos (SAPS3 e SOFA) e dados laboratoriais (proteína C reativa. O desfecho foi descrito pelas taxas de transferência para outra UTI, alta e óbito.

2.3 Aspectos éticos

A pesquisa atende à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e recebeu autorização do comitê de ética em pesquisa do IMIP, com número de parecer 33706620.4.0000.5201

2.4 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram expressas por valores absolutos e relativos e as quantitativas por média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo. Inicialmente foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade dos escores médios SOFA e SAPS3. A normalidade não foi rejeitada, dessa forma foi utilizado o teste paramétrico t-Student para a comparação dos escores médios em relação a mortalidade. O nível de significância assumido foi de 5%. Para encontrar Ponto de Corte do SAPS3 foi utilizada a metodologia de Curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve). A análise de Curva ROC indica o ponto de corte que trará a melhor sensibilidade e especificidade. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY).

III. Resultados

A amostra constituiu-se de 158 pacientes diagnosticados com COVID-19 dentre os pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI- SARS-CoV-2) do IMIP entre maio e outubro de 2020. Setenta e nove pacientes (50%) eram do sexo masculino, com idade média de 58,5 (DP=15,9) variando entre 20 e 92 anos. A média de dias de permanência em UTI foi 12,8 e variou de 1 a 80 dias. Foram identificados 11 pacientes gestantes ou puérperas, constituindo 8,5% da amostra. Apenas 16 pacientes (10%) foram transferidos para outra unidade de terapia intensiva, enquanto 50 (31%) desses tiveram alta e 92 (58,2%) faleceram.

Tabela 1. Perfil amostral dos pacientes analisados com COVID-19 internados nas UTIs – SARS-CoV-2 do IMIP.

Variáveis	N = 158
-----------	---------

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

Sexo Masculino	79 (50,0%)
Idade (anos)	
Média (DP)	58,5 (15,9)
Mínimo - Máximo	20 - 92
Tempo Permanência UTI (dias)	
Média (DP)	12,8 (11,9)
Mínimo - Máximo	1 - 80
Gestante Puérpera (n = 129)	11 (8,5%)
Desfecho	
Alta	50 (31,6%)
Transferência	16 (10,1%)
Óbito	92 (58,2%)

Entre as comorbidades, destacamos hipertensão arterial sistêmica (N=71; 44,9%), diabetes miellitus (N=48; 36,3%), lesão renal crônica (N=24; 18,2%) e insuficiência cardíaca (N=18; 13,6%).

Tabela 2. Distribuição de frequência das comorbidades estudadas nos pacientes analisados com COVID-19 internados nas UTIs – SARS-CoV-2 do IMIP.

Frequência	N = 158 (100%)
HAS	71 (44,9%)
DM	48 (36,3%)
Lesão renal crônica	24 (18,2%)
Insuficiência cardíaca	18 (13,6%)
Obesidade	17 (12,9%)

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

Tabagismo	17 (12,9%)
DAC	14 (10,6%)
Acidente vascular encefálico	9 (6,9%)
DPOC	8 (6%)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DAC: doença arterial coronariana; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Quanto aos valores do biomarcador inflamatório PCR, observamos que, em admissão em UTI, 55 pacientes (44,4%) apresentaram valores mais altos que 160mg/L. Na amostra de 48 horas após admissão, o exame de 48 pacientes (42,1%) permanecia com a PCR maior que 160mg/L.

Tabela 3. Distribuição de frequência do PCR dos pacientes analisados com COVID-19 internados nas UTIs – SARS-CoV-2 do IMIP.

		> 160	≤ 160
PCR AD	N	55	69
	%	44,4%	55,6%
PCR 48h	N	48	66
	%	42,1%	57,9%
PCR MAX	N	78	56
	%	58,2%	41,8%
PCR PDES	N	39	83
	%	32,0%	68,0%

AD: Admissão; PDES: Pré desfecho

Análise comparativa de óbito através de valores PCR

Houve correlação entre mortalidade e maiores valores de PCR (p-valor=0,001). Foi evidenciado que 75,5% dos pacientes que obtiveram valores de PCR acima de 160mg/dL faleceram. No grupo de pacientes com valor de PCR menor ou igual a 160mg/dL, a mortalidade foi 57,7%.

Tabela 4. Comparativo de frequência de óbito relacionado à valores de PCR em 24 horas maiores ou menores e iguais à 160 mg/L.

	PCR ≤ 160	PCR > 160	Total
Sobreviventes	57,7%	42,3%	44,2%
N=	41	30	53
Óbito	24,5%	75,5%	55,8%
N=	12	37	67

P-valor = 0,001

Quando analisamos dados relativos à valores máximos de PCR e os comparamos com o número de óbitos, também foi evidenciada correlação positiva com maior mortalidade (p-valor = 0,002).

Tabela 5. Comparativo de frequência de óbito relacionado à valores máximos de PCR em internamento.

	PCR máx ≤ 160	PCR máx > 160	Total
Sobreviventes	57,1%	30,8%	41,8%

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

	N=	32	24	56
Óbito		42,9%	69,2%	58,2%
	N=	24	54	78

p-valor = 0,002

Análise dos escores SOFA e SAPS3

Identificamos 113 pacientes com escore SAPS3 calculados e anotados em prontuário médico ou planilha da SES. Na amostra, valor médio obtido foi 60,33, com mediana de 58. O desvio padrão foi de 17,01, com valor mínimo de 27 e valor máximo de 96.

Tabela 6. Estatísticas descritivas do Escore SAPS3 dos pacientes analisados com COVID-19 internados nas UTIs – SARS-CoV-2 do IMIP.

	N	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
SAPS3	113	60,33	58,00	17,01	27,00	96,00
MÉDIA						

Utilizando dados das primeiras 24h de admissão, foi observado o valor médio do SOFA escore de 6,26. O desvio padrão foi de 3,89, com valor mínimo de 0 e máximo de 20.

Quanto ao valor após 72h de admissão, constatamos o valor médio de 7,26, com mediana de 7. Teve desvio padrão de 4,36, sendo o mínimo 0 e o máximo 17.

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

Consideramos o valor de delta SOFA pela subtração do valor de SOFA de 72h após a admissão menos o valor SOFA de 24 horas após admissão. A maior variação negativa foi -4 e a maior variação positiva foi 8.

Tabela 7. Estatísticas descritivas do Escore SOFA dos pacientes analisados com COVID-19 internados nas UTIs – SARS-CoV-2 do IMIP.

	N	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
SOFA 24h	108	6,26	5,00	3,89	0,00	20,00
SOFA 72h	96	7,26	7,00	4,36	0	17
DELTA SOFA	88	1,33	0,25	2,53	-4,0	8,0

$$\text{Delta Sofa} = \text{Sofa72h} - \text{Sofa24h}$$

A tabela a seguir mostra a análise dos escores SOFA de nossa instituição entre 2018 e 2019, com dados prévios à pandemia do novo coronavírus, comparando com valores SOFA para pacientes diagnosticados com COVID em 2020. Observam-se valores maiores do escore tanto em 2018 quanto em 2019, porém sem significância estatística. O SOFA médio 24 horas após a admissão foi de 6,90 em 2018 e 6,81 em 2019 versus SOFA médio de 6,32 para pacientes COVID. Já quando avaliamos SOFA de 72h, observamos valor médio de 7,42 em 2018 e 7,78 em 2019, versus SOFA médio de 7,34 para pacientes COVID. Segundo banco de dados institucional, a mortalidade foi de 42% e 36% nos anos de 2018 e 2019 respectivamente.

Tabela 8. Comparação dos Escores SOFA no IMIP em 2018, 2019 e em UTIs COVID.

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

	LOCAL	N	Média	Desvio padrão	P-valor
SOFA 24h	COVID-19 IMIP	107	6,32	3,86	
	IMIP - 2018	402	6,90	4,30	0,206
	IMIP - 2019	297	6,81	4,04	0,270
SOFA 72h	COVID-19 IMIP	95	7,34	4,32	
	IMIP - 2018	309	7,42	4,90	0,885
	IMIP - 2019	227	7,78	4,62	0,429

Análise dos escores SOFA e SAPS3 e correlação com valores de PCR

Para realizar a análise comparativa de valores SAPS3 e SOFA com PCR, utilizamos a amostra de PCR coletada nas primeiras 24h admissão em nossas unidades.

Valores de PCR iguais ou abaixo de 160mg/dL se correlacionaram positivamente com pontuação média mais baixa de SAPS3. O valor médio de SAPS3 para pacientes com valor de PCR menor ou igual à 160mg/dL foi de 55,82, constituindo 60% de nossa população amostral; enquanto pacientes com valor de PCR >160mg/dL obtiveram valor médio de SAPS3 de 66,68.

Quando avaliamos SOFA e PCR, ambos nas 24h de admissão na unidade, observamos que existe concomitância entre valores (p-valor=0,005). Em 59,79% dos pacientes, o valor de PCR foi menor ou igual a 160mg/dL e o valor médio do escore foi 5,18, enquanto para os outros 40,41% que obtiveram valores mais altos de PCR obtiveram média SOFA de 7,35.

A relação congruente de valores também existiu nas avaliações com SOFA de 72 horas após admissão. Pacientes que tiveram valores de PCR menores ou iguais a 160mg/dL também pontuaram menos no escore (p-valor=0,002).

Tabela 9. Comparação dos Escores SOFA e SAPS3 com a PCR24h

	PCR24	N	Média	Desvio padrão	p-valor
SAPS3 Médio	≤ 160	57	55,82	16,57	0,002*
	> 160	38	66,68	16,66	
SOFA 24h	≤ 160	58	5,18	3,25	0,005*
	> 160	39	7,35	4,13	
SOFA 72h	≤ 160	50	5,88	4,01	0,002*
	> 160	35	8,80	4,14	

* estatisticamente significante (p<0,05)

Comparação dos escores SOFA e SAPS3 com mortalidade

A tabela a seguir mostra a correlação entre os escores de risco de mortalidade em UTI e a mortalidade encontrada na população estudada. Foi evidenciado que houve correlação positiva entre os escores SAPS, SOFA de 24h e SOFA de 72h com um valor de *p* estatisticamente significante ($p = 0,001$). Em nossa população, também observamos que o incremento de maiores pontuações SOFA de 72h (delta SOFA) tem correlação positiva com maiores taxas de mortalidade (p-valor=0,016).

Tabela 10. Comparação dos Escores SOFA e SAPS3 com a mortalidade

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

	OBITO	N	Média	Desvio padrão	p-valor
SAPS3	Não	48	52,65	14,97	0,001*
	Sim	65	66,00	16,28	
SOFA 24h	Não	49	4,27	2,59	0,001*
	Sim	59	7,92	4,02	
SOFA72	Não	41	5,10	3,18	0,001*
	Sim	55	8,87	4,45	
DELTA SOFA	Não	38	0,59	2,10	0,016*
	Sim	50	1,89	2,70	

* estatisticamente significante ($p < 0,05$)

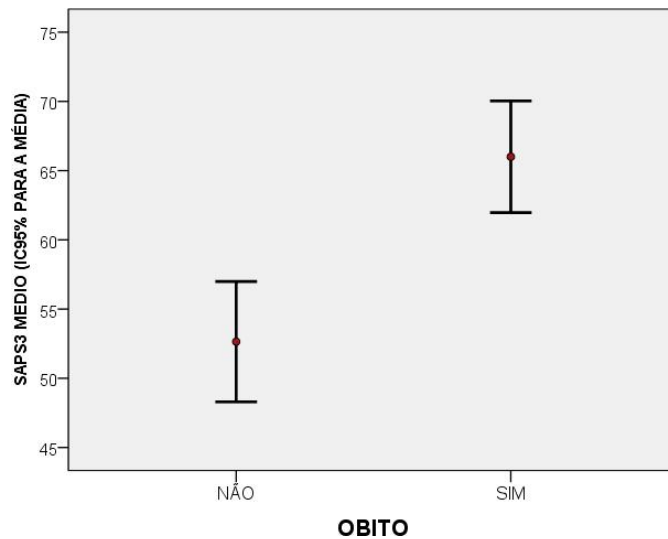


Figura 1. Média e Intervalo de Confiança de 95% para o Escore SAPS3 médio segundo óbito.

Avaliamos a área sob curva ROC para definir qual o ponto de corte adequado de valor preditivo positivo de mortalidade. O ponto de corte que melhor estratifica os pacientes em relação a mortalidade é $SAPS3 \geq 56,5$, com sensibilidade de 70,8% e especificidade de 70,9.

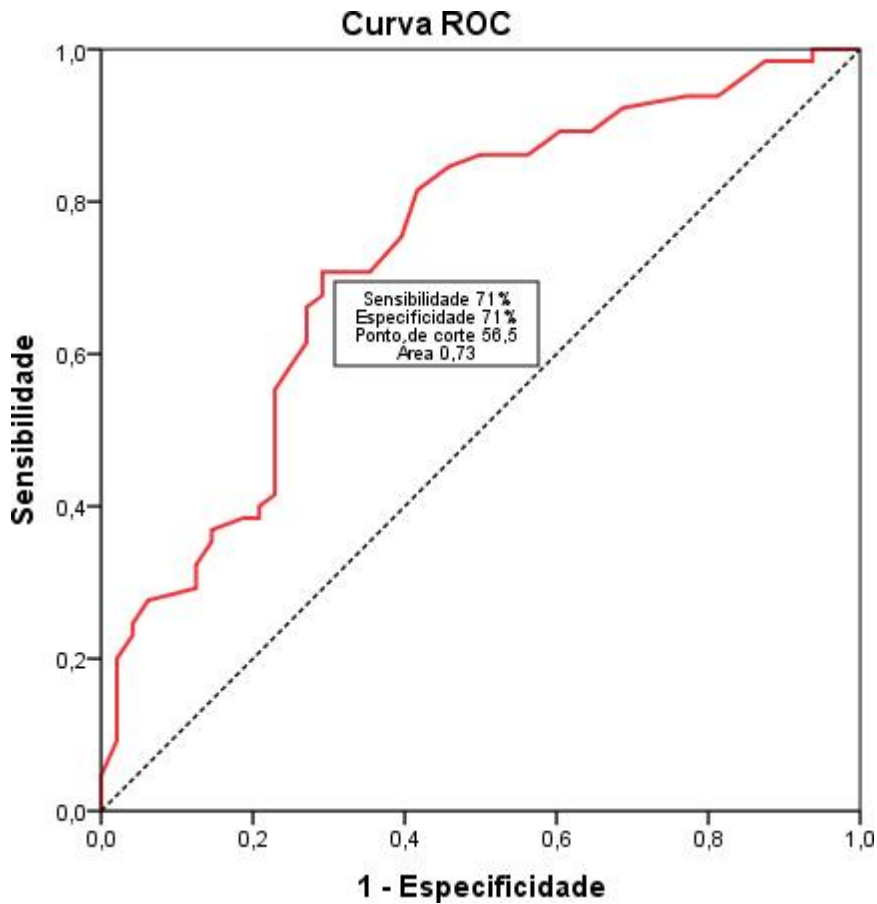


Figura 2. Curva ROC para escore SAPS3 médio segundo óbito.

Tabela 11. Valor médio dos Escores SOFA e SAPS 3 em sobreviventes e não sobreviventes

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

	Sobreviventes	Não sobreviventes	p- valor
SAPS3	52,65	66,0	0,001
SOFA 24h	4,27	7,92	0,001
SOFA 72h	5,10	8,87	0,001
DELTA SOFA	0,59	1,89	0,0016

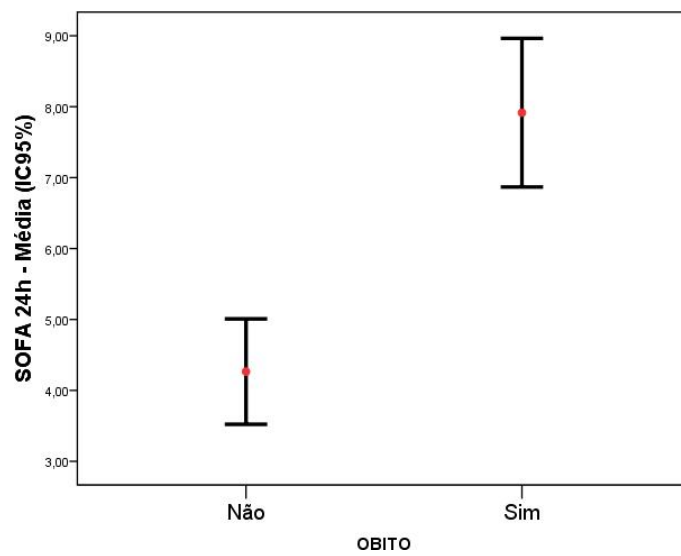


Figura 3. Média e Intervalo de Confiança de 95% para o Escore SOFA24h segundo óbito.

Escores Prognósticos em Pacientes com Covid-19 Em UTI

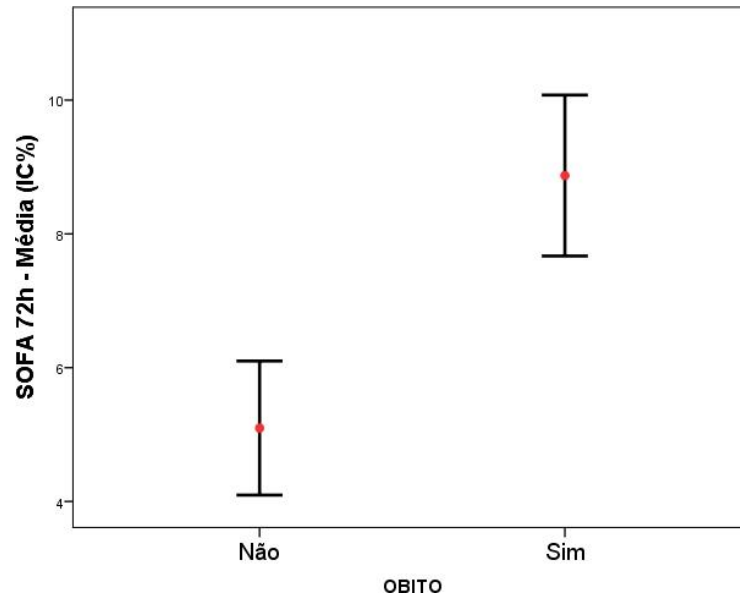


Figura 4. Média e Intervalo de Confiança de 95% para o Escore SOFA72h segundo óbito.

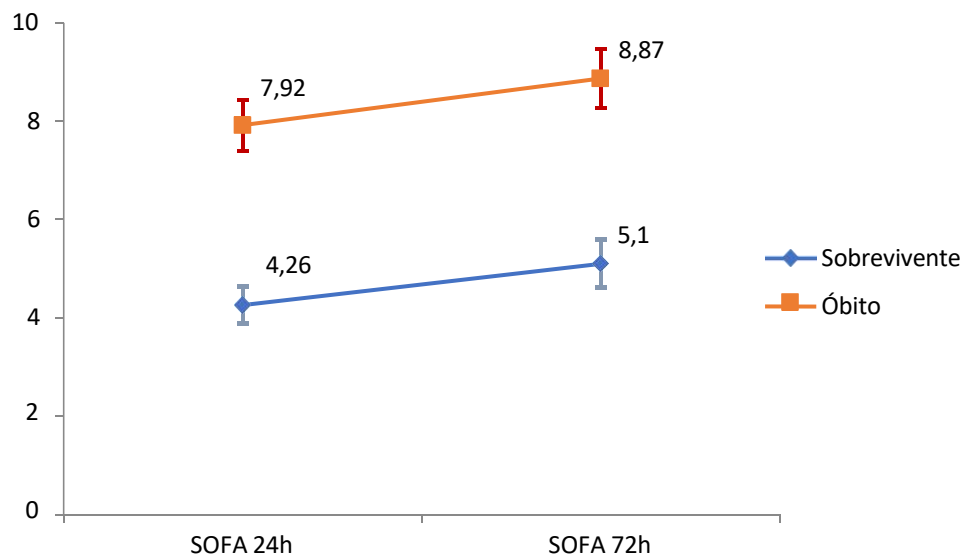


Figura 5. Delta SOFA

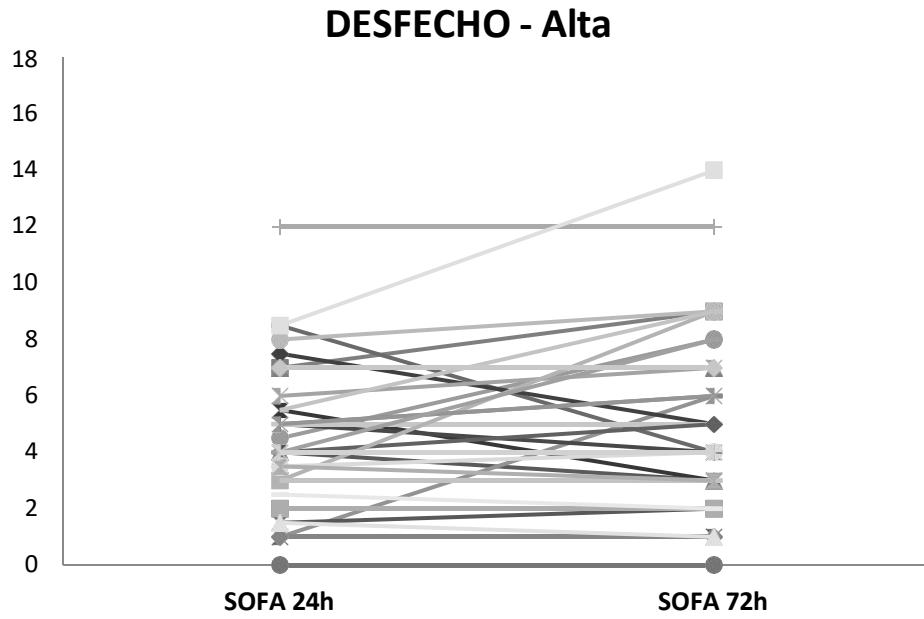


Figura 6. Delta SOFA para alta

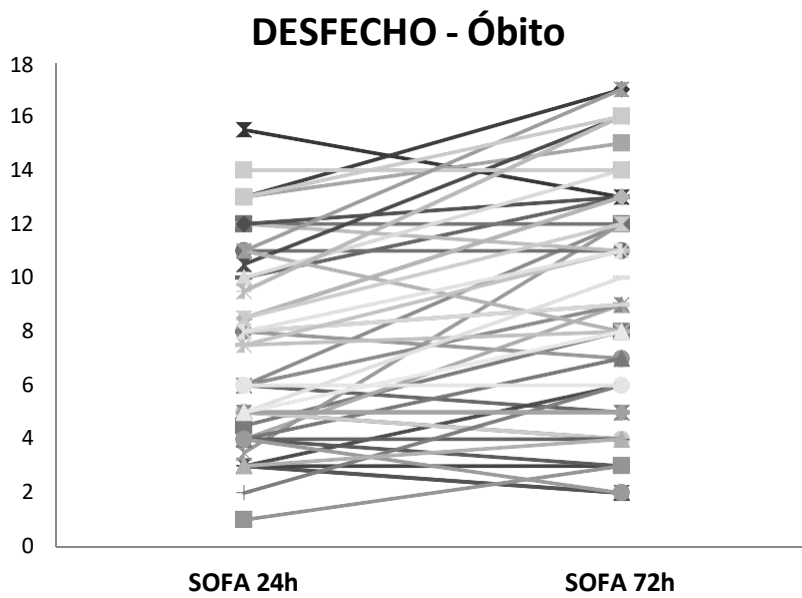


Figura 7. Delta SOFA para óbito

IV. Discussão

A COVID-19 rapidamente se alastrou pelo mundo, colocando em evidência a necessidade de atualização e certificação de métodos previamente conhecidos para determinar tratamento e prognóstico da enfermidade. A validação de métodos preditivos de mortalidade se tornou um dos fatores de maior importância no meio científico, dito que existe dificuldade no estabelecimento de padrões de apresentação e evolução da doença. O presente estudo foi realizado em cinco UTIs exclusivamente COVID do maior hospital vinculado ao sistema público do Norte e Nordeste do Brasil, durante a primeira onda casos da doença no país e pico de casos no estado.

O perfil epidemiológico foi principalmente de homens, com média de idade de 58 anos. Dados esses semelhantes à coortes internacionais como também brasileiras.⁹⁻¹⁰ A média de permanência em nossas UTIs foi de 12,8 dias, em consonância com base de dados da associação de medicina intensiva brasileira, que demonstra média de permanência nacional de 13,1 dias para pacientes diagnosticados com COVID-19.¹¹ Obtivemos taxa de mortalidade de 58,2%, consideravelmente acima do observado em estudos europeus 26;22%,^{8,12} mas semelhantes à estudos chineses e norte-americanos.^{13,14} Essa discordância de mortalidade com a observada na literatura europeia pode ser explicada pela possível diferença de gravidade que os pacientes foram admitidos em nossas UTIs, aos diferentes níveis de acesso à saúde, além da diferente oferta e demanda de pacientes por tecnologia em serviços de saúde observado entre esses locais. Essas comparações também são limitadas por diferentes práticas de admissão em UTI e duração do acompanhamento entre os estudos.

O marcador inflamatório proteína c-reativa é sabidamente uma importante variável independente relacionada com gravidade e mortalidade em diversas condições. De mesma importância se mostra a avaliação de medidas seriadas desse, no contexto de

pneumonias nosocomiais e sepse.^{15,16} Essa correlação também vem se mostrando positiva na COVID-19, já que na admissão, grande parte dos pacientes apresentou valores de PCR acima de 50mg/dL.¹⁷ Esse valor já é considerado vinculado a infecções bacterianas em diversos estudos, por conta do maior grau de processo inflamatório experimentado nesta patologia.^{18,19} Dito isso, o valor de corte adotado para avaliação da PCR no presente estudo foi 160mg/dL, considerando que valor acima desse significa processo inflamatório importante. Mais de 40% dos pacientes chegaram com PCR acima de nosso ponto de corte e permaneceram com o mesmo elevado até 48 horas da admissão.

Maiores valores de PCR se relacionaram ao óbito em nossa instituição, sendo que 75,5% dos pacientes com exames acima do ponto de corte, coletados em até 24 horas da admissão, evoluíram para óbito. Já está descrito que na COVID-19 ocorre uma desregulação de processos fisiológicos que culminam em estados hiperinflamatórios.^{20,21} Mesmo em pacientes com sintomas leves a moderados esse grau de inflamação prepondera, o que pode explicar isoladamente maiores valores de PCR.

Realizamos a comparação de valores PCR com SOFA de 24 e 72 horas após admissão. Foi observado maior valor preditivo em escore quando PCR é maior que 160, independente do tempo de avaliação do SOFA. Quando observamos valores de PCR >160mg/dL, o SOFA de 24 horas médio é de 7,35. Se analisarmos esses dados paralelamente, comparando (SOFA x PCR>160) com a correlação (SOFA x mortalidade), observamos que o primeiro está levemente abaixo do valor médio de mortalidade no escore em nosso estudo, que foi 7,92. Isso demonstra que valores de PCR acima de 160mg/dL levam à escores SOFA próximo à valores médios de SOFA relacionados à mortalidade. Quando avaliamos pacientes com PCR>160 com 72 horas após admissão, o SOFA é de 8,80, consideravelmente acima do valor médio de mortalidade observado.

Apesar do pouco conhecimento a respeito do real valor dos escores prognósticos na população COVID, o escores SAPS e SOFA já tiveram correlação preditiva de mortalidade em outros estudos.²² O escore SAPS prediz a mortalidade hospitalar considerando os piores valores calculados em 24h da admissão.^{23,24} É reconhecido que a última versão (SAPS3) superestima a predição de mortalidade.²⁵ Em estudos multicêntricos europeus e estadunidenses, para população não-COVID internados em UTI, foi observado que os valores mais relacionados com a morte foram acima de 72 e 74,6,^{26,27} enquanto em uma grande coorte brasileira, o valor relacionado com a morte foi acima de 57.²⁸ Quando observamos uma coorte brasileira que comparava pacientes com COVID-19 vs. pacientes sem COVID-19, o valor médio SAPS 3 obtido para os não-COVID foi 55,63, enquanto que para pacientes com COVID-19, o valor observado foi 49,65.²⁹

As porcentagens preditas de mortalidade do presente estudo se encontram com valores fidedignos para SAPS 3 sendo a mortalidade padronizada de 0,928. Através da análise da curva ROC, identificamos $SAPS3 \geq 56,5$ como valor mais fidedigno para estratificar mortalidade nesta população. A mortalidade em nosso centro tem correlação com maior pontuação em escore SAPS, validando o método para pacientes com COVID-19. Dados demonstram importância da avaliação regional e introdução da variável COVID-19 para uso do escore SAPS nesses pacientes, já que se observa grande diferença e variabilidade de pontuações.

Já o escore SOFA, foi criado e utilizado inicialmente para avaliação disfunções orgânicas em pacientes sépticos e a posteriori em pacientes graves no geral. Foi observado que é também um bom preditor de mortalidade quando realizado em até 24 horas da admissão e a partir disso, de 48 em 48 horas.^{30,31} Existe associação entre valor SOFA

maior que 5 em 24 horas de admissão e mortalidade.³² Apesar disso, a avaliação seriada do escore tem melhor capacidade preditiva em relação a valores isolados.

Nossos pacientes obtiveram valor médio de SOFA em 24 horas de 6,26. Um estudo de coorte dinamarquês em UTI não-COVID, demonstrou valor SOFA médio de 6,0.³³ Dois grandes estudos chineses realizados em pacientes com COVID-19, avaliaram o SOFA 24 horas após admissão, demonstrando valor médio de 2,62 e 2, respectivamente.^{34,35} Em estudo brasileiro, o valor médio do SOFA para pacientes com COVID-19 foi de 3,78. O mesmo estudo demonstra acréscimo de quase um ponto a mais na média SOFA para pacientes não-COVID, que pontuaram 4,48.³⁶

Nossos pacientes apresentaram SOFA relativamente elevado, mais próximo à valores de pacientes não-COVID. Devemos considerar que o escore foi projetado para avaliar 6 parâmetros e apenas 3 desses são diretamente relacionados com a morbimortalidade por COVID-19 (renal, hepático e respiratório), explicando a possível tendência mais baixa de média do escore nesses pacientes. Apesar disso, em nosso centro, admitimos pacientes com multimorbidades e com carência prévia ao diagnóstico de COVID, tanto no aporte quanto na assistência médica contínua, o que poderia explicar valores maiores no presente estudo.

Maiores valores em escore SOFA em 24 horas também são utilizados para prever mortalidade em pacientes com COVID. Nos mesmos estudos chineses, valores médios de SOFA para pacientes que faleceram foram 4,56 e 4,5, respectivamente.^{34,35} O valor médio de SOFA em pacientes que faleceram no estudo dinamarquês foi de 8.³³ Em nosso centro, pacientes que faleceram pontuaram em média 7,92 nas primeiras 24h, enquanto o grupo que teve alta pontuou 4,27. Demonstra-se também nesse caso que a maior lesão de órgãos já é observada em admissão para pacientes que faleceram, com valores semelhantes à UTIs não-COVID.

Realizamos coleta em bancos de dados interno para obter valores médios de SOFA de pacientes internados em todas as UTIs da instituição entre 2018 e 2019. Foram selecionados valores SOFA em 24 e 72 horas após admissão. Reiterando a gravidade de nossos pacientes, bem como o maior grau de lesão orgânica estabelecido em admissão, observamos que o valor do escore SOFA de 24h foi maior em pacientes não-COVID em ambos os anos. Em 2018 a pontuação média do escore foi de 6,9 e em 2019 foi de 6,81, valor relativamente acima dos internacionais.³³

Em um grande estudo prévio ao COVID, a mortalidade média para pacientes que pontuaram 7 no escore SOFA foi igual a 20% e foi abaixo de 20% para pacientes pontuando 6 no mesmo escore.³⁷ Quando comparamos esses dados com percentuais de mortalidade nossas UTIs, houve 42% e 36% de mortalidade em 2018 e 2019 respectivamente. Apesar obtermos valores SOFA mais baixos, a porcentagem de mortalidade dos pacientes com COVID em nosso estudo foi de 58,2%. Tanto em comparação com as taxas internacionais quanto em comparações com a taxa de mortalidade no mesmo hospital em outros anos, o valor preditivo do escore SOFA para mortalidade não foi fidedigno em nosso meio.

O valor delta calcula a variação de pontuação individual para o escore e é realizado de 48 em 48 horas. Uma meta-análise que avaliou delta-SOFA em pacientes não-COVID, demonstra que esse reflete de modo confiável a mortalidade.³⁸ O acréscimo de pontuação determina incremento de lesão em órgãos, culminando com piores parâmetros clínicos e morte. De acordo com estudos anteriores, a categorização de melhora ou piora do paciente se dá através da variação de um ponto para menos ou para mais, respectivamente.^{39,40} Nosso estudo encontrou um valor delta médio de 1,33, apontando o incremento de lesão em grande parte dos pacientes, independente da mortalidade. A média do valor delta em pacientes que faleceram em nosso centro hospitalar foi de 1,89, enquanto os pacientes

que tiveram alta pontuaram 0,59. Em nossa busca na literatura, não encontramos estudos que realizem comparativo entre delta-SOFA e mortalidade em pacientes com COVID-19.

V. Conclusões

O SAPS3 demonstrou valor preditivo positivo adequado para mortalidade dos pacientes COVID. Maiores valores de SOFA foram encontrados na população que evoluiu para o óbito, porém, esse escore não prediz mortalidade quando comparado a dados de UTI não COVID. Quando utilizamos os escores preditores de mortalidade associados à valores de proteína-c reativa, observamos relação positiva entre eles, podendo este ser uma avaliação concomitante de risco nesta população.

VI. Reconhecimentos

Agradecemos ao PIBIC que proporcionou uma bolsa de iniciação científica para realização deste estudo.

VII. REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;
2. World Health Organization. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation report-36. *Who*. 2020;
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;
5. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Critical Care Medicine*. 1998.
6. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Medicine*. 2005;
7. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine*. 2005;
8. Nassar Junior AP, Mocelin AO, Nunes ALB, Brauer L. Apresentação clínica e evolução de pacientes com infecção por Influenza A (H1N1) que necessitaram de terapia intensiva durante a pandemia de 2009. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2010;

9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16).
10. Socolovitch RL, Fumis RRL, Tomazini BM, Pastore L, Galas FRBG, de Azevedo LCP, et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A cohort study. *PLOS ONE*. 2020 Dec 3;15(12).
11. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). UTIs brasileiras. Registro Nacional de Terapia Intensiva [internet]. Disponível em <http://www.utisbrasileiras.com.br/>.
12. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Sep;8(9).
13. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 May;8(5).
14. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020 May 21;382(21).
15. Moreno MS, Nietmann H, Matias CM, Lobo SM. C-reactive protein: A tool in the follow-up of nosocomial pneumonia. *Journal of Infection*. 2010 Sep;61(3).
16. Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospective observational study. *Critical Care*. 2011;15(4).

17. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 2020 Jun;127.
18. le Gall C, Désidéri-Vaillant C, Nicolas X. [Significations of extremely elevated C-reactive protein: about 91 cases in a French hospital center]. *Pathologie-biologie*. 2011 Dec;59(6).
19. Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W. Extremely elevated C-reactive protein. *European journal of internal medicine*. 2006 Oct;17(6).
20. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020 Sep 16;33(4).
21. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos J de OX, Melo LMMP de, Sarinho ESC. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2020;19.
22. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020 Aug 1;48(8).
23. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive care medicine*. 2005 Oct;31(10).
24. Ledoux D, Canivet J-L, Preiser J-C, Lefrancq J, Damas P. SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. *Intensive care medicine*. 2008 Oct;34(10).

25. Poole D, Rossi C, Latronico N, Rossi G, Finazzi S, Bertolini G, et al. Comparison between SAPS II and SAPS 3 in predicting hospital mortality in a cohort of 103 Italian ICUs. Is new always better? *Intensive care medicine*. 2012 Aug;38(8).
26. Jahn M, Rekowski J, Jánosi RA, Kribben A, Canbay A, Katsounas A. Score performance of SAPS 2 and SAPS 3 in combination with biomarkers IL-6, PCT or CRP. *PLOS ONE*. 2020 Sep 3;15(9).
27. Haq A, Patil S, Parcels AL, Chamberlain RS. The Simplified Acute Physiology Score III Is Superior to the Simplified Acute Physiology Score II and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II in Predicting Surgical and ICU Mortality in the “Oldest Old.” *Current Gerontology and Geriatrics Research*. 2014;2014.
28. Silva Junior JM, Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barbosa LGT, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Aplicabilidade do escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2010 Feb;60(1).
29. Socolovitch RL, Fumis RRL, Tomazini BM, Pastore L, Galas FRBG, de Azevedo LCP, et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A cohort study. *PLOS ONE*. 2020 Dec 3;15(12).
30. French-O’Carroll R, Frohlich S, Murphy N, Conlon N. Predictors of outcome in decompensated liver disease: validation of the SOFA-L score. *Irish medical journal*. 2015 Apr;108(4).
31. Badreldin AMA, Doerr F, Ismail MM, Heldwein MB, Lehmann T, Bayer O, et al. Comparison between Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) and Cardiac Surgery Score (CASUS) for mortality prediction after cardiac surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2012 Feb;60(1).

32. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14).
33. Granholm A, Møller MH, Krag M, Perner A, Hjortrup PB. Predictive Performance of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and the Initial Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score in Acutely Ill Intensive Care Patients: Post-Hoc Analyses of the SUP-ICU Inception Cohort Study. *PLOS ONE*. 2016 Dec 22;11(12).
34. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020 Aug 1;48(8).
35. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10229).
36. Socolovitch RL, Fumis RRL, Tomazini BM, Pastore L, Galas FRBG, de Azevedo LCP, et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A cohort study. *PLOS ONE*. 2020 Dec 3;15(12).
37. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3).
38. de Grooth H-J, Geenen IL, Girbes AR, Vincent J-L, Parienti J-J, Oudemans-van Straaten HM. SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis. *Critical care (London, England)*. 2017 Feb 24;21(1).

39. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Critical care medicine*. 2009 May;37(5).
40. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Critical care (London, England)*. 2008;12(6).