



ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CURSO DE MEDICINA

MATHEUS GOMES LOPES

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO DE RISCO PARA INTERNAÇÃO
EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE COVID-19**

Projeto de Trabalho Final de Graduação

Santa Maria - RS

2021

Universidade Franciscana

Área de Ciências da Saúde – Curso de Medicina

Matheus Gomes Lopes

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO DE RISCO PARA INTERNAÇÃO
EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE COVID-19**

Projeto de Trabalho Final de Graduação (TFG)
apresentado ao Curso de Medicina, Área de
Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana –
UFN, como requisito para aprovação na disciplina
TFG II.

Orientadora: Dra. Liliane Souto Pacheco

Santa Maria - RS

2021

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

RESUMO / ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 JUSTIFICATIVA	9
1.2 OBJETIVO	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 VÍRUS	11
2.2 TRANSMISSÃO	11
2.3 CLÍNICA	11
2.4 FATORES DE RISCO	12
3 DIAGNÓSTICO	14
3.1 CLÍNICA	14
3.2 EXAMES	14
4 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) ...	16
5 CASOS ESPECIAIS	17
5.1 REINFECCÃO	17
6 TRATAMENTO	18
6.1 TERAPIA MEDICAMENTOSA ESPECÍFICA PARA COVID-19	18
7 AVALIAÇÃO DO RISCO DE ÓBITO PARA PACIENTES COM COVID-19	19
7.1 CURB-65	19
7.2 SOFA	20
7.3 ABC ₂ -SPH	23

8 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO	27
9 CONCLUSÃO	29
10 FLUXOGRAMA	31
11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – CURB-65 pneumonia severity score	20
FIGURA 2 – Calculator: Sequential Organ Failure Assessment: SOFA score in adults	21
FIGURA 3 – ABC ₂ -SPH Score for in-hospital mortality in patients with COVID-19	24
FIGURA 4 – Prioridade de Internação em Situação de Emergência	27

RESUMO

PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO DE RISCO PARA INTERNAÇÃO EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE COVID-19

No final de 2019 na cidade de Wuhan na China, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um surto de pneumonia. Em fevereiro de 2020, a OMS – Organização Mundial de Saúde designou a doença COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), pelo vírus causador: síndrome respiratória aguda severa coronavirus 2 (SARS-CoV-2) e em março do mesmo ano declarou a ocorrência da Pandemia por COVID-19. A pandemia da COVID-19 trouxe um pesado fardo para os sistemas de saúde de vários países. Muito pouco se sabe por quanto tempo a imunidade permanece após a vacinação ou infecção aguda, e os pesquisadores sugerem que o SARS-CoV-2 “veio para ficar”. Por tanto, é de suma importância melhor identificar os pacientes com risco de mortalidade mais alto, para intervenções mais cedo no curso da doença e a realização de repetidas avaliações reduzindo o risco de morte. Com este protocolo, buscase revisar os escores de avaliação clínica e laboratorial que predizem mortalidade intrahospitalar já utilizados e propor o uso do escore mais apropriado para avaliação de risco de desfechos desfavoráveis na COVID-19.

Palavras-chave: Avaliação de risco. Covid-19. Escores. Mortalidade. Pandemia. Protocolo.

ABSTRACT

ASSISTANCE PROTOCOL OF RISK EVALUATION TO HOSPITALIZATIONS OF PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

A new coronavirus was identified as the cause of a pneumonia breakout in Wuhan – China at the end of 2019. The World Health Organization (WHO) determined the COVID-19 disease caused by the virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2) in february of 2020, and in march of the same year declared a COVID-19 Pandemic. This Pandemic has brought a very heavy weight to health care systems of many countries. A little is known about how long the immunity lasts after vaccination or an acute infection, and researchers suggests that the SARS-CoV-2 “has come to stay”. Therefore, it’s really important to better identify those patients at risk of high mortality, so interventions can be executed earlier on the course of the disease and repeated evaluations can be applied reducing the risk of death. This protocol aims to revise clinical and laboratorial scores that predicts mortality

in hospitals, that are already used, and to propose the use of the most appropriate one to evaluate the risk of less favorable outcomes in COVID-19.

Key-words: Covid-19. Evaluate the risc. Mortality. Pandemic. Protocol. Scores

1 INTRODUÇÃO

No final de 2019 na cidade de Wuhan na China, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um surto de pneumonia. Esse determinado tipo de vírus já era reconhecido como um importante patógeno animal e humano. A rápida disseminação resultou em uma epidemia chinesa e logo o número de casos começou a crescer em outros países no mundo (MCINTOSH, 2020)³.

Em fevereiro de 2020, a OMS – Organização Mundial de Saúde designou a doença COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), pelo vírus causador: síndrome respiratória aguda severa coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e em março do mesmo ano declarou a ocorrência da Pandemia por COVID-19. Globalmente, mais de 55 milhões de casos de COVID-19 confirmados foram reportados em todos os continentes com exceção da Antártica, porém pesquisas de soroprevalência nos EUA e Europa sugerem que esse número é subestimado após levar em conta o potencial para falsos positivos e negativos (MCINTOSH, 2020)³.

No presente ano de 2021 a COVID-19 ainda é o principal desafio econômico, social e de saúde global, superlotando centros de saúde de vários países e congestionando outros, com mais de 102 milhões de casos e 2.2 milhões de mortes em todo o mundo (MARCOLINO, 2021)⁹. Enquanto em alguns países houve uma queda de novos casos, muitos outros tem lidado com um novo surto maior da doença do que a primeira onda. A América Latina e a Ásia são atualmente os locais mais afetados com casos no mundo, o índice continua aumentado e os hospitais estão com capacidades máximas de leitos de unidade de terapia intensiva. Somando-se a isso cresce a preocupação com relação as novas variantes do vírus oriundas da Inglaterra, África do Sul e Brasil, que possuem alta carga viral, um potencial maior de transmissão, de serem menos detectáveis pela técnica RT-PCR e uma indeterminada resposta as vacinas disponíveis (MARCOLINO, 2021)⁹.

Após investigação epidemiológica em Wuhan, ficou determinada a relação entre o começo da disseminação do vírus com um mercado de frutos do mar que vendia animais vivos, no qual a maioria dos pacientes trabalhou ou visitou (ZHOU 2020)⁵. No decorrer do tempo a transmissão pessoa-a-pessoa por gotículas respiratórias se tornou o maior veículo de disseminação. O potencial de transmissão começa antes do desenvolvimento dos sintomas e é maior no começo

da doença e após 7 – 10 dias a transmissão é improvável, especialmente em pacientes previamente hígidos com doença leve ou moderada (MCINTOSH, 2020)³.

Em um relatório do Centro de Controle de Doenças da China que incluiu aproximadamente 44.500 infecções confirmadas se concluiu que a maioria das infecções não são severas pelos seguintes achados (MCINTOSH, 2020)⁴:

- . 81% - Doença leve: sem pneumonia ou pneumonia leve
- . 14% - Doença severa: dispneia, hipóxia e/ou >50% do pulmão comprometido em imagem realizada nas primeiras 24 – 48hrs
- . 5% - Doença crítica: insuficiência respiratória, choque e/ou falência múltipla dos órgãos
- . A mortalidade total foi de 2.3% e nenhuma morte foi relatada fora dos casos críticos ou severos

A doença severa apesar de poder ocorrer com indivíduos saudáveis de qualquer idade, é predominante em adultos de idade avançada com determinadas comorbidades, por exemplo: doença cardiovascular, DM, HAS, etc. Anormalidades laboratoriais também foram associadas com desfechos piores, por exemplo: leucopenia, trombocitopenia, enzimas hepáticas aumentadas, etc (MCINTOSH, 2020)⁴.

A vacina para prevenção de SARS-CoV-2 é considerada o melhor método para vencer a pandemia. Testes clínicos foram e estão sendo conduzidos para avaliar a segurança e eficácia de medicações para profilaxia de pré e pós exposição, como a Hidroxicloroquina. Entretanto esta medicação em estudo controle com placebo, os dados sugeriram que ela não é eficaz na prevenção da infecção (MCINTOSH, 2020)³.

1.1 JUSTIFICATIVA

A pandemia da COVID-19 trouxe um pesado fardo para os sistemas de saúde de vários países. Muito pouco se sabe por quanto tempo a imunidade permanece após a vacinação ou infecção aguda, e os pesquisadores sugerem que o SARS-CoV-2 “veio para ficar”. Por tanto, é de suma importância melhor identificar os pacientes com risco de mortalidade mais alto, para intervenções mais cedo no curso da doença e a realização de repetidas avaliações reduzindo o risco de morte.

Avaliações fáceis e eficientes de prognóstico da doença são necessárias para otimizar a alocação de recursos humanos e de saúde, para melhorar a identificação e consequentes

intervenções no momento crucial da doença nos pacientes com maiores riscos de piores desfechos. A ferramenta de avaliação apropriada guiará as tomadas de decisões para desenvolver um plano de cuidado apropriado para cada paciente.

Nesse contexto, sistemas rápidos de escore, que combinem diferentes variáveis para estimar o risco de piores prognósticos, podem ser de extrema ajuda para avaliação rápida e efetiva daqueles pacientes no departamento de emergência.

1.2 OBJETIVO

Com este protocolo, busca-se revisar os escores de avaliação clínica e laboratorial que predizem mortalidade intra-hospitalar já utilizados e propor o uso do escore mais apropriado para avaliação de risco de desfechos desfavoráveis na COVID-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 VÍRUS

Sobre a COVID-19, de acordo com estudos iniciais houve associação causal com a ingestão de alimentos e o SARS-CoV-2 foi classificado como um betacoronavírus de sequência de RNA semelhante à de coronavírus de morcegos, indicando que esse animal tenha sido a sua fonte primária de contaminação (ZHOU, 2020)⁵. Os coronavírus são vírus envelopados de RNA senso-positivo e o causador da COVID-19 é um betacoronavírus do mesmo subgene do vírus SARS, mas de um grupo diferente. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é o receptor de entrada para o SARS-CoV-2, com influência da protease TMPRSS2.

2.2 TRANSMISSÃO

Apesar de o mecanismo de transmissão dos morcegos aos seres humanos permanecer desconhecido, a disseminação progrediu pela transmissão via gotículas de pessoa a pessoa, sendo necessário a elucidação por mais estudos quanto a transmissão via aerossóis e por contato, tendo em vista a identificação do vírus em superfícies e em pequenas gotículas no ar (ERIC, 2020)⁶.

O período de transmissão apesar de incerto é estimado em 7 – 10 dias, com maior potencial de transmissão nas fases iniciais da doença e sendo reduzida com a evolução dela (ERIC, 2020)⁶. Para reduzir os riscos de transmissão na comunidade, a população deve ser orientada a usar máscaras em público, lavar as mãos diligentemente, praticar “etiqueta respiratória” (ex: cobrir sua tosse), evitar aglomerações e contato com indivíduos doentes se possível. Máscaras com válvulas de exalação não são recomendadas. O distanciamento social é altamente recomendado. As infecções aparentam induzir uma resposta imune protetiva, contudo, não é claro se todos os pacientes produzem essa resposta e por quanto tempo ela permanece, devido a casos esporádicos de reinfecção serem relatados (MCINTOSH 2020)³.

2.3 CLÍNICA

O espectro clínico da SARS-Cov-2 varia entre infecções assintomáticas até a doença crítica e fatal. A proporção das infecções assintomáticas é incerta, assim como a definição de “assintomática” varia de acordo com os estudos. Entretanto, algumas estimativas sugerem que 40% das infecções são ditas assintomáticas. A maioria das infecções sintomáticas são leves. Doenças severas, com hipóxia e pneumonia foram relatadas em cerca de 20% das infecções

sintomáticas e, apesar de poderem aparecer em indivíduos hígidos de qualquer idade, é predominante em idosos ou pacientes com comorbidades prévias (MCINTOSH, 2020)⁴.

Não há aspectos clínicos exclusivos que possam distinguir a COVID-19 de outras infecções respiratórias, contudo os sintomas mais relatados foram tosse, mialgia e dor de cabeça. Outros sintomas menos frequentes incluem diarreia, dor de garganta e alteração de paladar e olfato. Alguns achados laboratoriais foram associados à doença, como linfopenia, elevação de D-dímero e marcadores inflamatórios (MCINTOSH, 2020)⁴.

2.4 FATORES DE RISCO

Adentrando os fatores de risco para doença severa, começamos destacando um fator genético: foi identificado em um estudo de associação genômica ampla a relação entre polimorfismos nos genes que codificam o grupo sanguíneo ABO com falência respiratória por COVID-19, sendo o tipo A associado com um maior risco. O tipo O foi associado com um menor risco tanto de infecção quanto de progressão para o grau severo da doença (MCINTOSH, 2020)⁴. Além de aspectos genéticos, aspectos virais podem ser observados; como o nível de RNA viral nos exames específicos de coleta pelo sistema respiratório estar proporcional à gravidade da doença e a detecção deste no sangue estar associada à doença severa com lesões de órgãos-alvo (pulmão, coração e rins), coagulopatia e uma maior mortalidade (MCINTOSH, 2020)⁴.

Sobre a relação entre idade e COVID-19 observou-se que adultos de meia idade e idade avançada são os mais comumente afetados e os mais velhos tem uma maior chance de progressão para o grau severo da doença, conseqüentemente com uma maior mortalidade. Infecções em crianças e adolescentes são relativamente incomuns, e quando ocorrem são leves. Entretanto uma pequena parcela dessa população (<2%) pode evoluir para um quadro severo ou fatal (MCINTOSH, 2020)⁴. Além do fator idade, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) criou uma lista de comorbidades associadas à doença severa (definiram infecção severa como a infecção resultante em hospitalização, entrada na unidade de tratamento intensivo, intubação ou ventilação mecânica, ou morte). Dentro dessa lista destacam-se: doença cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensão, doença pulmonar crônica, câncer, doença renal crônica, obesidade e tabagismo (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020)⁸.

Alterações laboratoriais também foram associadas com piores desfechos, sendo elas: linfopenia, trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas, elevação de lactato desidrogenase,

elevação de marcadores e citocinas inflamatórias (proteína C-reativa, ferritina, IL-6 e fator de necrose tumoral), elevação de D-dímero > 1mcg/ml, elevação do tempo de protrombina, elevação de troponina, elevação de CPK e injúria renal aguda. Por exemplo, na bibliografia mencionada no fim deste parágrafo, destaca-se um estudo que observou um declínio progressivo do número de linfócitos e a crescente subida na concentração de D-dímero em não sobreviventes quando comparado à sobreviventes, que possuíam níveis mais estáveis destes marcadores (WANG, 2020)⁷.

3 DIAGNÓSTICO

3.1 CLÍNICA

Abordando inicialmente o raciocínio clínico, em pacientes sintomáticos a possibilidade de COVID-19 deve ser principalmente considerada naqueles com início recente de febre e/ou sintomas de trato respiratório (tosse ou dispneia por exemplo). Também deve ser considerada em pacientes com doença severa do trato respiratório inferior sem causa aparente. Outros sintomas incluem distúrbios de paladar ou olfato, mialgias e diarreia. Como o SARS-CoV-2 é prevalente no mundo inteiro, os médicos devem ter um alto índice de suspeita basal e a probabilidade do diagnóstico é ainda maior se o paciente: mora ou viajou nos últimos 14 dias para local de alto índice de transmissão comunitária de COVID-19 ou se teve contato próximo com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19 também nos últimos 14 dias. Define-se contato próximo como estar a menos de 2 metros de distância de outro indivíduo por alguns minutos enquanto não se utiliza EPIs.

3.2 EXAMES

O teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT), mais comumente realizado com um ensaio de reação em cadeia de polimerase com transcrição reversa (RT-PCR), para detecção do RNA do SARS-CoV-2 no trato respiratório alto é o método diagnóstico inicial padrão ouro para COVID-19. Um teste positivo geralmente confirma o diagnóstico sem necessidade de testes adicionais. Para a maioria dos indivíduos um único teste negativo é suficiente para descartar o diagnóstico de COVID-19, entretanto, resultados falso-negativos já foram bem documentados (em torno de 30%). Se o teste inicial é negativo, mas a suspeita para doença continua (sintomas sugestivos sem causa alternativa aparente por exemplo), o teste pode ser repetido entre 24 – 48 horas após o teste inicial. Apesar deste exame ser altamente específico e possuir alta sensibilidade (em torno de 70%) em um cenário ideal de coleta, a aplicação prática é variável e a precisão e valor preditivo do teste ainda não foram sistematicamente avaliados (CALIENDO, 2021)¹¹. A sensibilidade do teste depende do tipo e da qualidade da amostra obtida, da duração da doença no momento testado e no tipo de ensaio realizado para obter o resultado.

Utilizado na UPA de Santa Maria – Hospital Casa de Saúde, o teste rápido de antígeno Abbott BinaxNOW COVID-19 Ag Card (BinaxNOW), oferece resultados mais rápidos (aproximadamente 15-30 minutos), por um preço mais baixo do que os altamente sensíveis testes de amplificação de ácidos nucleicos. Nessa avaliação (PRINCE-GUERRA, 2020)¹⁶, utilizando

a PCR-NT como padrão, a sensibilidade do antígeno BinaxNOW foi menor em espécimes de pessoas assintomáticas (35.8%) do que em espécimes de pessoas sintomáticas (64.2%). A especificidade (99.8-100%) foi alta tanto em pacientes assintomáticos como em sintomáticos.

Testes sorológicos por serem menos reativos nos primeiros dias a semanas da infecção tem seu uso limitado para diagnóstico do episódio agudo da doença. Contudo, a detecção de anticorpos para SARS-CoV-2 no sangue ajudam a identificar pacientes que já tiveram a doença previamente assim como aqueles com uma infecção ativa que já estão sintomáticos há 3 – 4 semanas. O tempo de duração de detecção de anticorpos séricos depende do nível inicial de resposta dos anticorpos e da severidade da infecção, tendo a maioria dos estudos sugerido que a detecção de IgG é possível até 8 meses após a infecção (CALIENDO, 2021)¹¹.

A vacinação para COVID-19 não influencia nos resultados de testes virais (NAAT ou testes de antígenos) (CALIENDO, 2021)¹¹. Contudo, ela leva a uma reatividade positiva em testes sorológicos que detectam a proteína “spike”, estes testes então não podem distinguir entre uma infecção prévia ou vacinação prévia. O oposto ocorre em testes sorológicos que detectam somente a proteína “nucleocapsid”, não levando a uma reatividade positiva.

4 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021)¹³:

Capítulo XXII – U00 - U49: Atribuição provisória de novas doenças com etiologia incerta ou de uso emergencial.

U07.1: COVID-19, vírus identificado

Use este código quando a COVID-19 tiver sido confirmada por teste laboratorial independentemente da severidade de sinais clínicos ou sintomas. Use código adicional, se desejar, para identificar pneumonia ou outras manifestações.

U07.2: COVID-19, vírus não identificado

Use este código quando a COVID-19 é diagnosticada clinicamente ou epidemiologicamente mas os testes laboratoriais são inconclusivos ou não estão disponíveis.

Exclusões:

B34.2 – Infecção por coronavírus, em local inespecífico

B97.2 – Coronavírus como a causa de doenças classificadas em outros capítulos

U04.9 – Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS), inespecífica

Z11.5 – Exame especial de rastreamento de outras doenças virais

5 CASOS ESPECIAIS

5.1 REINFECÇÃO

Casos esporádicos de reinfecção por SARS-CoV-2 após COVID-19 prévia foram documentados (CALIENDO, 2021)¹¹. Estabelecer o diagnóstico de reinfecção é desafiador e não pode definitivamente ser feito por um NAAT (amplificação de ácidos nucleicos) sozinho. Baseado na ampla margem de diminuição do RNA viral após infecção aguda, a repetição de um NAAT com consequente resultado positivo não necessariamente indica uma reinfecção. Fatores que aumentam a probabilidade de uma reinfecção verdadeira incluem um intervalo de tempo longo entre a primeira infecção com a segunda, nível de RNA viral alto no segundo teste e um IgG indetectável no segundo momento considerado. Mesmo assim, a reinfecção só pode ser confirmada usando sequenciamento genético para estabelecer que as infecções foram causadas por dois vírus diferentes.

Nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças sugere que a possibilidade de reinfecção seja investigada em pacientes que tenham um NAAT repetido positivo após 90 dias ou mais da infecção inicial, independente dos sintomas ou em pacientes que tenham um NAAT repetido positivo entre 45 – 89 dias após a infecção inicial e possuem sintomas consistentes com COVID-19 (sem outra causa aparente).

Para a maioria dos pacientes, nem um sequenciamento genético ou uma amostra da infecção inicial está disponível. Nesses casos, é apropriado manejar os pacientes que estão incluídos nos critérios clínicos acima mencionados tendo uma presunção de reinfecção, com repetição de isolamento, busca de contatos próximos, entre outros.

6 TRATAMENTO

A abordagem otimizada do tratamento da COVID-19 ainda é incerta. Extrapolando a abordagem da Pneumonia Adquirida na Comunidade, o manejo da COVID-19 poderia ser subdividido em três etapas, sendo elas a avaliação de risco de decisão do local de tratamento, a terapia medicamentosa e as medidas de suporte. Nos próximos parágrafos descrevemos as terapias medicamentosas atualmente disponíveis e focamos no objetivo do protocolo que é a avaliação de risco de óbito, não adentrando nas particularidades da terapia medicamentosa e nas medidas de suporte no manejo, obviamente necessárias (pode-se exemplificar o fornecimento suplementar de O₂ por diferente técnicas, manejo de possível choque ou CIVD e etc).

6.1 TERAPIA MEDICAMENTOSA ESPECÍFICA PARA COVID-19

Baseado no conhecimento atual sobre sua patogênese, o tratamento da COVID-19 traz abordagens que tem como alvo o próprio vírus (antivirais, imunidade passiva e interferons por exemplo) com maior probabilidade de serem efetivos no início da infecção, quando os pacientes apresentam sintomas inespecíficos de origem viral e; abordagens que modulam a resposta imune, as quais tendem a ter impacto mais adiante no curso da doença, naqueles pacientes que apresentam pneumonia viral com hipoxemia e insuficiência respiratória (KIM, 2021)¹⁰.

A respeito dos antivirais, estudos clínicos sugerem um possível benefício clínico com Remdesivir (KIM, 2021)¹⁰, apesar de seu alto custo e indisponibilidade de uso nos hospitais públicos. De outro lado, apesar de amplamente disponíveis, a utilização off label de medicações que demonstraram ação antiviral como a Hidroxicloroquina e a Ivermectina, não são recomendados pois os dados disponíveis são insuficientes para determinar o papel delas no tratamento da COVID-19. Portanto, o uso destas deve ser destinado apenas para testes clínicos (KIM, 2021)¹⁰.

Como opções terapêuticas, para os casos que necessitam de internação, estudos clínicos sugerem um benefício na mortalidade com Dexametasona e Tocilizumabe (bloqueador do receptor de IL-6) e um possível benefício clínico com Remdesivir (antiviral) com ou sem Baricitinib (medicamento comumente usado na artrite reumatoide), mas nenhuma outra terapia tem claramente se provado efetiva (KIM, 2021)¹⁰.

7 AVALIAÇÃO DO RISCO DE ÓBITO PARA PACIENTES COM COVID-19

A avaliação do risco de óbito é de suma importância no contexto da pandemia de COVID-19 uma vez que permite a alocação de recursos de forma eficiente e permite a identificação precoce de pacientes com maior risco de óbito que poderiam se beneficiar com avaliações mais frequentes pelo sistema de saúde, dentre outras condutas.

Abaixo descrevemos os escores utilizados na maioria dos estudos e no fluxograma propomos suas aplicações para avaliação na Unidade de Pronto Atendimento de Santa Maria.

7.1 CURB-65

1 – Descrição do escore:

Inicialmente desenvolvido para avaliação de risco em pneumonia adquirida na comunidade. É baseado em 5 fatores de qual seu nome é derivado:

- . Confusion – Baseado em teste mental específico ou desorientação nova para pessoa, lugar ou tempo.
- . Urea – nitrogênio da ureia no sangue nos EUA. $> 7\text{mmol/L}$ (20mg/dL)
- . Respiratory rate - > 30 respirações por minuto
- . Blood pressure – sistólica $< 90\text{mmHg}$ ou diastólica $< 60\text{mmHg}$
- . Idade - > 65 anos

Dentro dos 718 pacientes (com idade média de 64) na coorte de derivação do CURB-65, a mortalidade em 30 dias foi 0.7, 2.1, 9.2, 14.5 e 40% para 0,1,2,3 ou 4 fatores respectivamente; apenas um pequeno número de pacientes possuía os 5 fatores (YEALY, 2021)¹⁴.

Os autores sugeriram que pacientes com um escore no CURB-65 de 0 podem ser tratados ambulatorialmente. Aqueles com escore de 1 ou 2 devem ser admitidos em um hospital, entretanto, pacientes com o escore de 1 devido à idade superior a 65 anos, mas que não possuem comorbidades, não necessariamente necessitam de admissão hospitalar. Pacientes com um escore de 3 ou mais devem ser encaminhados para unidade de tratamento intensivo, especialmente se o escore for 4 ou 5.

Enquanto alguns pacientes podem ser seguramente tratados ambulatorialmente, outros podem necessitar de admissão hospitalar, observação e/ou cuidados no departamento de emergência.

FIGURA 1 – CURB-65 pneumonia severity score

CURB-65 pneumonia severity score

Confusion (based upon a specific mental test or new disorientation to person, place, or time)
Urea (blood urea nitrogen in the United States) >7 mmol/L (20 mg/dL)
Respiratory rate \geq 30 breaths/minute
Blood pressure (systolic <90 mmHg or diastolic <60 mmHg)
Age \geq 65 years

1 point is assigned for each criterion that is met. UpToDate authors generally favor hospital admission for patients with a score of 1 or 2, although patients with a score of 1 due to being \geq 65 years of age who do not have major comorbidities do not necessarily require admission. For patients with a score of 3 to 5, hospitalization is indicated, and the patient should be assessed for possible intensive care unit admission, especially if the score is 4 or 5.

Fonte: (YEALY, 2021)¹⁴

2 – Base teórica:

Baseado na bibliografia de YEALY Donald M, MD. Community acquired pneumonia in adults: Assessing severity and determining the appropriate site of care (2021)¹⁴:

. Vantagens e Desvantagens:

Uma limitação que se deve dar bastante atenção quando se trata do escore CURB-65 é a não inclusão de comorbidades que podem ter peso crucial no risco para complicações da pneumonia, diminuindo assim seu valor preditivo de mortalidade quando usado na COVID-19. Por outro lado, esse escore se destaca por ter uma aplicação imediata, fácil de usar e relativamente simples.

Quando se trata apenas de Pneumonia Adquirida na Comunidade, esse escore se mostra mais significativo ao selecionar os doentes com baixo risco de mortalidade a curto prazo, portanto que podem ser bem tratados em uma esfera ambulatorial do sistema de saúde com segurança.

7.2 SOFA

1 – Descrição do escore:

Avaliação sequencial da falência de órgãos (Sequential Organ Failure Assessment – SOFA) foi inicialmente designado para avaliar sequencialmente a severidade da disfunção de órgãos em pacientes que estavam em estado crítico por sepse. O instrumento SOFA original foi derivado de uma coorte de 1449 pacientes admitidos em 40 UTIs de 16 países (KELLEY 2021)¹⁵.

O SOFA utiliza medidas simples de função de órgãos para calcular a severidade. Os escores são calculados 24 horas após a admissão na UTI e em todas as 48 horas subsequentes (por isso o termo “Sequential” Organ Failure Assessment):

- . Sistema respiratório – PaO₂/FiO₂
- . Sistema cardiovascular – a quantidade de medicação vasoativa necessária para prevenir hipotensão
- . Sistema hepático – nível de bilirrubina
- . Sistema de coagulação – concentração de plaquetas
- . Sistema neurológico – escala de coma de Glasgow
- . Sistema renal – creatinina sérica e débito urinário

O escore SOFA foi adotado pela Society of Critical Care Medicine (SCCM) e pela European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) como uma ferramenta para facilitar a identificação de pacientes em risco de morte por sepse.

O SOFA rápido (quickSOFA) também foi proposto pela SCCM/ESICM como uma ferramenta para ajudar a identificar pacientes com início de sepse fora da unidade de tratamento intensivo. Pacientes recebem 1 ponto para cada característica clínica que pode ser mensurada a beira do leito: FR >22/min, alteração da atividade mental e pressão sistólica < 100mmHG. Pacientes com 2 ou mais dessas características foram reportados com desfechos piores de sepse.

FIGURA 2 – Calculator: Sequential Organ Failure Assessment: SOFA score in adults

Calculator: Sequential Organ Failure Assessment: SOFA score in adults

Lung: Respiration

- PaO₂/FiO₂ >400 (0 points)
 PaO₂/FiO₂ 301 to 400 (1 point)
 PaO₂/FiO₂ ≤300 (2 points)
 PaO₂/FiO₂ 101 to 200 **with ventilatory support** (3 points)
 PaO₂/FiO₂ ≤100 **with ventilatory support** (4 points)

Coagulation: Platelets

- >150 x10³/mm³ (0 points)
 101 to 150 x10³/mm³ (1 point)
 51 to 100 x10³/mm³ (2 points)
 21 to 50 x10³/mm³ (3 points)
 ≤20 x10³/mm³ (4 points)

Liver: Bilirubin

- <1.2 mg/dL (20 μmol/L) (0 points)
 1.2 to 1.9 mg/dL (20 to 32 μmol/L) (1 point)
 2 to 5.9 mg/dL (33 to 101 μmol/L) (2 points)
 6 to 11.9 mg/dL (102 to 204 μmol/L) (3 points)
 >12 mg/dL (>204 μmol/L) (4 points)

Cardiovascular: Blood pressure

- Hypotension absent (0 points)
 Mean arterial pressure <70 mmHg (1 point)
 On dopamine ≤5 mcg/kg/min or any dobutamine (2 points)
 On dopamine >5 mcg/kg/min, epinephrine ≤0.1 mcg/kg/min, or norepinephrine ≤0.1 mcg/kg/min (3 points)
 On dopamine >15 mcg/kg/min, epinephrine >0.1 mcg/kg/min, or norepinephrine >0.1 mcg/kg/min (4 points)

Brain: Glasgow coma score

- 15 (0 points)
 13 to 14 (1 point)
 10 to 12 (2 points)
 6 to 9 (3 points)
 <6 (4 points)

Kidney: Renal function

- Creatinine <1.2 mg/dL (110 μmol/L) (0 points)
 Creatinine 1.2 to 1.9 mg/dL (110 to 170 μmol/L) (1 point)
 Creatinine 2 to 3.4 mg/dL (171 to 299 μmol/L) (2 points)
 Creatinine 3.5 to 4.9 mg/dL (300 to 440 μmol/L) or urine output 200 to 500 mL/day (3 points)
 Creatinine >5 mg/dL (440 μmol/L) or urine output <200 mL/day (4 points)

Total criteria point count:

Notes

- Vasoactive drug dose criteria based on administration for at least one hour.
- The SOFA score helps predict morbidity rather than mortality, though individuals with a score of 15 or more had a mortality rate of 90%¹.
- Refer to the UpToDate topic review on predictive scoring systems in the intensive care unit for information on interpreting the SOFA score.
- PaO₂: arterial partial pressure of oxygen; FiO₂: fractional inspired percentage of oxygen.

Fonte: (KELLEY 2021)¹⁵

2 – Base teórica:

Baseado na bibliografia de KELLEY Mark A, MD. Predictive scoring systems in the intensive care unit (2021)¹⁵:

. Vantagens e Desvantagens:

É importante destacar que, apesar da incorporação do escore de SOFA pela SCCM/ESICM, muitos especialistas aconselham cautela no seu uso. Esse escore não diagnostica sepse, não identifica quais pacientes os órgãos estão em falência, e não determina estratégias de tratamento individuais ou desfechos. Ao invés disso, esse escore apenas ajuda a

identificar pacientes, como um grupo, que potencialmente tem um risco maior de morrer por infecção.

Assim como os outros escores, o quickSOFA destaca-se pela simplicidade, aplicabilidade e a relativamente fácil disponibilidade dos parâmetros analisados mesmo em níveis de atenção a saúde mais básicos.

Ao se escolher um sistema preditivo de escore, é importante usar um que foi desenvolvido e validado recentemente, que prediz com precisão os desfechos nas populações de interesse (sejam elas institucionais, regionais ou nacionais). Outro fator que deve ser considerado é a praticidade, facilidade de uso e custo. Uma vez escolhido esse instrumento deve ser atualizado periodicamente para refletir a prática médica contemporânea e a demografia dos pacientes, sendo assim evitando a deterioração de sua performance no decorrer do tempo.

7.3 ABC₂-SPH

1 – Descrição do escore:

O ABC₂-SPH utiliza 7 variáveis bem definidas, rotineiramente disponíveis na apresentação do paciente no hospital: idade, número de comorbidades, nitrogênio da ureia no sangue (teste que mede a quantidade de nitrogênio sérico oriundo do resíduo da ureia), proteína c reativa, relação SpO₂/FiO₂, plaquetas e frequência cardíaca.

Esse escore fácil de usar identifica 4 categorias de risco de mortalidade com alta precisão, e demonstrou ser superior na identificação dos pacientes do que outros escores existentes.

Uma calculadora digital está disponível e pode ajudar os profissionais da saúde a estimar o risco esperado de mortalidade para pacientes na apresentação no hospital.

A derivação dessa coorte compreendeu dados de 3978 pacientes, de 267 cidades de 13 estados no Brasil. A idade média foi de 60 anos (IQR, 48 – 72), 2138 (53.8%) eram homens, 2789 (70.1%) tinham pelo menos uma comorbidade e 806 (20.3%) morreram durante a hospitalização. A média de acompanhamento foi de 7 dias (MARCOLINO, 2021)⁹.

Todas as variáveis foram preditores estatísticos significantes para mortalidade intra-hospitalar. Coeficientes encolhidos foram colocados em escalas para prover um índice de

prognóstico e foi chamado de ABC₂-SPH escore de risco. A soma da predição do escore tem seu espectro entre 0 – 20, com escores maiores indicando um maior risco de mortalidade intra-hospitalar.

Grupos de risco foram propostos baseado nas probabilidades previstas:

- . Baixo risco: 0 – 1. Mortalidade intra-hospitalar observada: 2.0%
- . Risco intermediário: 2 – 4. Mortalidade intra-hospitalar observada: 11.4%
- . Alto risco: 5 – 8. Mortalidade intra-hospitalar observada: 32%
- . Muito alto risco: > 9. Mortalidade intra-hospitalar observada: 69.4%

FIGURA 3 – ABC₂-SPH Score for in-hospital mortality in patients with COVID-19

Table 2. ABC₂-SPH Score for in-hospital mortality in patients with COVID-19

	Variable	ABC ₂ -SPH score
A	Age (years)	
	< 60	0
	60 - 69	1
	70 - 79	3
	≥ 80	5
B	Blood urea nitrogen (mg/dL)*	
	< 42	0
	≥ 42	3
C₂	Comorbidities	
	0 – 1	0
	≥ 2	1
	C reactive protein (mg/L)	
	< 100	0
	≥ 100	1
S	SF ratio (%)	
	> 315.0	0
	235.1 – 315.0	1
	150.1 – 235.0	3
	≤ 150.0	6
P	Platelet count (x10⁹/L)	
	> 150	0
	100 -150	1
	< 100	2
H	Heart rate (bpm)	
	≤ 90	0
	91 – 130	1
	≥ 131	2

* When converted to urea, the cut-off is 90 mg/dL.

2 – Base teórica:

Baseado na bibliografia de MARCOLINO, Milena S. ABC₂-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores (2021)⁹:

. Vantagens:

A simplicidade desse escore é um dos seus pontos positivos assim como o uso de parâmetros objetivos e de fácil disponibilidade na admissão hospitalar, mesmo em lugares com poucos recursos.

Esse modelo seguiu criteriosa metodologia, recomendado pelo checklist TRIPOD e PROBAST, foi desenvolvido baseado numa amostra de grande tamanho de pacientes consecutivos adultos confirmados com COVID-19, de hospitais de diferentes tamanhos, tipos e localidades, para minimizar os vieses. Representa a população estudada e sua diversidade. Modelos robustos necessitam de amostras grandes, que produzam resultados mais confiáveis e precisos.

É o primeiro estudo na população Latino Americana, a maioria dos outros escores propostos foram desenvolvidos na China ou EUA.

Os dados foram obtidos de prontuários médicos detalhados com acompanhamento de 98.5% dos pacientes da admissão até a alta ou morte.

As decisões sobre quais variáveis escolher não foram baseadas em potencialmente enviesadas seleções de preditores. Foram baseadas no raciocínio clínico, evidências de outras coortes e estudos sistemáticos de fatores prognósticos para pacientes com COVID-19 e a disponibilidade da avaliação desses preditores na admissão hospitalar.

. Desvantagens:

Por ser um estudo retrospectivo, está sujeito as desvantagens da análise de prontuários médicos.

A obesidade não foi diretamente mensurada por IMC, mas sim definida clinicamente, coletada dos prontuários, que pode ter levado a um valor subestimado. Devido ao design pragmático do estudo, os testes laboratoriais foram realizados pelo médico responsável, portanto não se tem conhecimento de todos os parâmetros laboratoriais de interesse.

Alguns parâmetros laboratoriais, que provaram ter relevância prognóstica em outros estudos, não estavam disponíveis em 2/3 dos pacientes dessa amostra, portanto, não se pode descartar que as variáveis com grande proporção de ausência de dados teriam um impacto significativo na predição de mortalidade.

8 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO

O escore ABC₂-SPH classifica o risco dos pacientes COVID da seguinte maneira (MARCOLINO, 2021)⁹:

- . Baixo risco: 0 – 1. Mortalidade intra-hospitalar observada: 2.0%
- . Risco intermediário: 2 – 4. Mortalidade intra-hospitalar observada: 11.4%
- . Alto risco: 5 – 8. Mortalidade intra-hospitalar observada: 32%
- . Muito alto risco: > 9. Mortalidade intra-hospitalar observada: 69.4%

Tendo em vista o manejo do paciente COVID no âmbito hospitalar mais adequado, potencialmente reduzindo a mortalidade propõe-se:

- . 0 – 4 pontos: internação na enfermaria
- . 5 ou mais pontos: internação na UTI

Orienta-se a reavaliação dos sinais de gravidade diariamente e reclassificar se necessário.

Proposto pelo departamento de Cuidados Intensivos em Medicina da Universidade de Pittsburgh (WHITE, 2021)¹⁷. Em situações nas quais os leitos de UTI encontram-se insuficientes, com o objetivo de alocar recursos limitados de cuidados intensivos durante uma emergência de saúde pública, pode-se fazer útil a avaliação da prioridade de internação da seguinte maneira:

FIGURA 4 – Prioridade de Internação em Situação de Emergência

Especificação	Pontuação			
	1	2	3	4
Prognóstico para sobrevida a curto prazo (pontuação no SOFA)	SOFA < 6	SOFA 6-8	SOFA 9-11	SOFA ≥12
Prognóstico para sobrevida a longo prazo (comorbidades)	----	Comorbidades com impacto substancial a longo prazo ¹	---	Condições severamente limitantes da vida; morte provável dentro de 1 ano ²

Fonte: adaptado de (WHITE, 2021)¹⁷

1 – Demência moderada (FAST 5); Insuficiência cardíaca NYHA classe III; DM tipo 2 insulino-dependente; DPOC; Asma; Pneumopatias estruturais; Doença renal crônica; Cirrose descompensada; Hipertensão arterial severa; Neutropenia; Imunossupressão; Neoplasia com expectativa de sobrevida < 10 anos;

2 – Demência avançada (FAST 6-7); Neoplasia metastática e/ou recebendo quimioterapia paliativa; Insuficiência cardíaca NYHA classe IV; Doença pulmonar severa – uso de oxigênio domiciliar/falta de ar em repouso; Síndrome de fragilidade; Cirrose com MELD > 20; Doença renal terminal;

. 1 – 3 pontos – Prioridade ALTA

. 4 – 5 pontos – Prioridade MÉDIA

. 6 – 8 pontos – Prioridade BAIXA

Pontuações mais baixas possuem prioridade de internação mais alta, sendo indicado o suporte de terapia intensiva. Enquanto que, pontuações mais altas possuem prioridade mais baixa, sendo indicado a consideração de cuidados paliativos.

Por fim considera-se alta após resolução da hipoxemia.

9 CONCLUSÃO

No estudo do escore ABC₂-SPH além de uma coorte brasileira para validação externa independente, outra validação externa independente foi realizada numa coorte de pacientes do Hospital Universitário Vall d’Hebron (Vall d’Hebron Prospective Cohort Study), um hospital público terciário com 1100 leitos com capacidade para mais de 60 leitos de UTI, em Barcelona – Espanha, parte do sistema de saúde público de hospitais catalães. Os critérios de inclusão e exclusão utilizados foram os mesmos e todos os pacientes foram acompanhados por no mínimo 28 dias. A validação externa é altamente recomendada para se saber a performance do modelo preditivo em outros dados de participantes, que não foram usados para o desenvolvimento do modelo (MARCOLINO, 2021)⁹.

O escore ABC₂-SPH pode ser bem útil em situações no mundo real, providenciando para os profissionais de saúde o suporte necessário para suas decisões, ajudando-os a identificar e priorizar o tratamento adequado para os pacientes em maior risco de pior desfecho.

Esse escore pode ajudar os médicos a fazerem decisões racionais e diretas para otimizar o manejo dos pacientes e potencialmente reduzir mortalidade. Entretanto, estudos prospectivos futuros são necessários para investigar se o uso desse escore no departamento de emergência realmente desencadeou ações que resultaram na redução de complicações e mortalidade intra-hospitalar. Ademais, devido à natureza de mudanças rápidas da COVID-19 e no manejo da doença, a performance do modelo deve ser monitorizada de perto no tempo e no espaço.

Baseado na validação completa de casos na coorte, o escore ABC₂-SPH alcançou discriminação entre pacientes de alto risco x paciente de não-alto risco melhor do que outros sistemas de escore para COVID-19, pneumonia e sepse (MARCOLINO, 2021)⁹.

Considerando utilidade clínica, o ABC₂-SPH mostrou melhor performance quando comparado com dois dos maiores escores discriminantes para mortalidade intra-hospitalar, que foram testados em mais de 700 pacientes (A-DROP e CURB-65) (MARCOLINO, 2021)⁹.

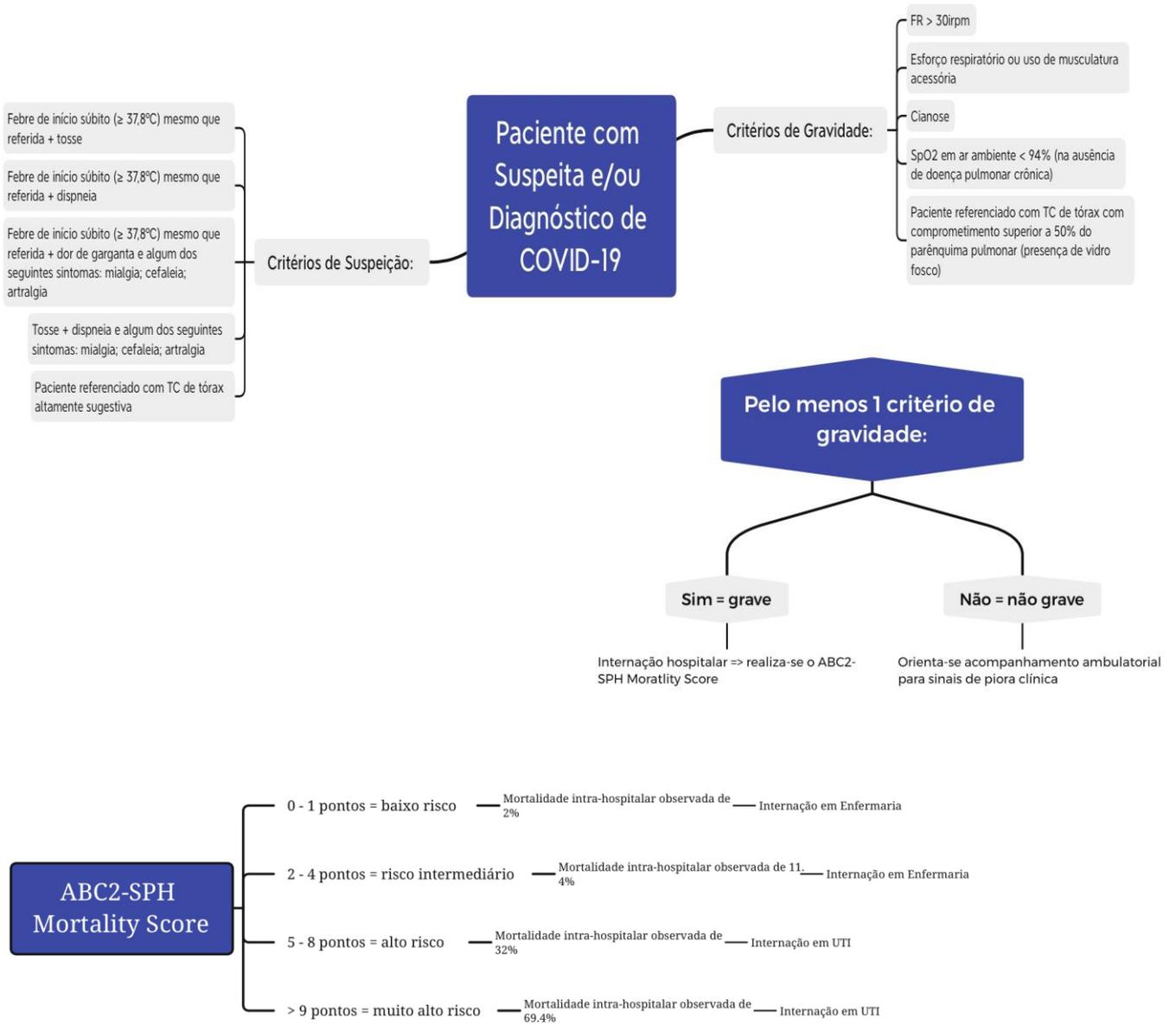
Em conclusão, o escore ABC₂-SPH foi desenvolvido e validado como um sistema de escore rápido e uma calculadora de risco virtual disponível em abc2sph.com.

Esse escore, baseado na idade, número de comorbidades, nitrogênio da ureia no sangue, proteína c reativa, FC, contagem de plaquetas, saturação periférica de oxigênio e suporte de oxigênio na admissão hospitalar é uma ferramenta grátis, que mostrou objetivamente sua precisão ao predizer mortalidade intra-hospitalar de pacientes com COVID-19. Pode ser usada

a beira do leito para identificação precoce de risco de mortalidade intra-hospitalar e além disso, informar decisões clínicas e designar o manejo apropriado para cada caso de paciente com COVID-19.

Por fim, após análise e consideração criteriosas, esse é o escore proposto como protocolo.

10 FLUXOGRAMA



11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – KNIGHT, Stephen R. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 2020;370:m3339, publicado em 09 de setembro de 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3339>. Acesso em: 06/12/2020.
- 2 – ZHENG, Zhaohai. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection* volume 81, issue 2, E16-E25, 01 de agosto de 2020. Disponível em: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30234-6/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30234-6/fulltext). Acesso em: 06/12/2020.
- 3 – MCINTOSH Kenneth, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>. Acesso em: 06/12/2020
- 4 – MCINTOSH Kenneth, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features>. Acesso em: 06/12/2020
- 5 – ZHOU, P., Yang, XL., Wang, XG. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>. Acesso em: 14/12/2020
- 6 – ERIC, A.M. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine*. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008>. Acesso em: 14/12/2020
- 7 - [Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.](#) Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>. Acesso em: 03/02/2020
- 8 - Centers for Disease Control and Prevention. People at Increased Risk And Other People Who Need to Take Extra Precautions. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>. Acesso em:03/02/2020
- 9 - MARCOLINO, Milena S. ABC₂-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores. *MedRxiv the preprint server for health sciences*. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.01.21250306v1>. Acesso em: 19/05/2021
- 10 – KIM Arthur Y, MD. COVID-19: Management in hospitalized adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults>. Acesso em: 23/05/2021
- 11 – CALIENDO Angela M, MD, PhD. Covid-19: Diagnosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis>. Acesso em: 23/05/2021
- 12 – MIKKELSEN Mark E, MD. Covid-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness>. Acesso em: 23/05/2021
- 13 - <https://icd.who.int/browse10/2019/en>. Acesso em 29/05/2021
- 14 – YEALY Donald M, MD. Community acquired pneumonia in adults: Assessing severity and determining the appropriate site of care. Post TW, ed. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-adults-assessing-severity-and-determining-the-appropriate-site-of-care>. Acesso em: 12/06/2021
- 15 – KELLEY Mark A, MD. Predictive scoring systems in the intensive care unit. Post TW, ed. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit>. Acesso em: 12/06/2021

16 - Prince-Guerra JL, Almendares O, Nolen LD, et al. Evaluation of Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 Infection at Two Community-Based Testing Sites — Pima County, Arizona, November 3–17, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:100–105. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7003e3>. Acesso em: 29/08/2021

17 – WHITE Douglas B, MD. Allocation of Scarce Critical Care Resources During a Public Health Emergency. University of Pittsburgh, Department of Critical Care Medicine – School of Medicine. Disponível em: https://ccm.pitt.edu/sites/default/files/UnivPittsburgh_ModelHospitalResourcePolicy_2020_04_15.pdf. Acesso em: 04/09/2021