

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VIVIANE LAGO DE OLIVEIRA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE ESCORES PROGNÓSTICOS PARA PACIENTES
CRÍTICOS COM HIV/AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: COORTE
RETROSPECTIVA**

MANAUS - AM

2022

VIVIANE LAGO DE OLIVEIRA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE ESCORES PROGNÓSTICOS PARA PACIENTES
CRÍTICOS COM HIV/AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: COORTE
RETROSPECTIVA**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

ORIENTADORA: PROF.^a DR.^a ROBERTA LINS GONÇALVES

COORIENTADORA: PROF.^a DR.^a TAYNNÁ VERNALHA ROCHA ALMEIDA

MANAUS – AM

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S586a Silva, Viviane Lago de Oliveira
Análise comparativa de escores prognósticos para pacientes críticos com HIV/AIDS em unidade de terapia intensiva: coorte retrospectiva / Viviane Lago de Oliveira Silva . 2022
122 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Roberta Lins Gonçalves
Coorientadora: Taynná Vernalha Rocha Almeida
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Prognóstico. 2. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 3. Unidades de terapia intensiva. 4. Escores de disfunção orgânica. 5. Escala psicológica aguda simplificada. I. Gonçalves, Roberta Lins. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

VIVIANE LAGO DE OLIVEIRA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE ESCORES PROGNÓSTICOS PARA PACIENTES
CRÍTICOS COM HIV/AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: COORTE
RETROSPECTIVA**

Vinculado ao PROCAD AMAZÔNIA: **Fortalecimento de rede de cooperação interinstitucional em pesquisa entre PPG-CS/UFAM-AM, PPG em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/INI/FIOCRUZ-RJ e PPGBIO-Interação/ILMD/FIOCRUZ-AM: "Estudos dos fatores preditores de desfecho clínico em pacientes HIV/AIDS na Amazônia"**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Aprovada em: 11 de agosto de 2022.

BANCA EXAMINADORA

**PROF.^a DR.^a ROBERTA LINS GONÇALVES – PRESIDENTE – MEMBRO INTERNO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**

**PROF. DR. LUIZ CARLOS DE LIMA FERREIRA – MEMBRO INTERNO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM**

**PROF.^a DR.^a LYSIEN IVANIA ZAMBRANO – MEMBRO EXTERNO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
HONDURAS - UNAH**

**DR.^a MONIQUE FREIRE SANTANA – SUPLENTE INTERNO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**

**PROF.^a DR.^a MARILAINE MARTINS – SUPLENTE EXTERNO
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA**

À minha mãe, Nádía Lago (*in memoriam*), por ser
o meu maior exemplo de força. Muito obrigada
por tudo que me ensinou e por tudo que sigo
aprendendo com a sua história de vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida, por iluminar meus pensamentos, por me conceder sabedoria, o Senhor é o meu maior Mestre;

À Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, por me oportunizar a experiência de cursar o mestrado;

À Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), por ter permitido a realização do estudo;

À Professora Roberta Lins, minha orientadora, por ser um exemplo de pesquisadora, sou grata pelo aceite em me orientar e pela confiança depositada, tenho muito carinho por você;

À Professora Taynná Vernalha, minha coorientadora, por ter me direcionado na época que era aluna especial de sua disciplina e a ideia deste estudo ter surgido de nossas conversas, tenho imensa admiração por você;

À Monique Freire e ao seu orientador Professor Luiz Ferreira, por permitirem que meu estudo estivesse apoiado no estudo de vocês;

Ao meu esposo, Heiner Borges, por ser o meu maior incentivador, meu porto seguro, além de um colega de profissão que me enche de orgulho;

À Professora Marilaine Martins, por me acompanhar desde a Residência e por sempre estar disponível para me guiar, é um presente tê-la em minha vida;

Aos funcionários da Subgerência de Arquivo Médico, Estatística e Contas a Pagar da FMT-HVD, meu agradecimento especial ao Francisco Brito, pela ajuda e apoio na realização deste estudo;

À enfermeira da UTI, Salete Moreira, sou grata por sua disposição em me ajudar sempre que preciso, você é uma amiga valiosa;

À todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos, por terem contribuído para minha evolução;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas, ao Programa de Cooperação Acadêmica na Amazônia e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo suporte financeiro;

À todos os pacientes, que, por fim, são o objetivo deste estudo.

Nada na vida dever ser temido, somente compreendido.

Agora é hora de compreender mais para temer menos.

Marie Curie

RESUMO

A despeito do acesso à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), muitas pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (PVHA) necessitam de cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Dessa forma, é importante estabelecer o prognóstico desses indivíduos à admissão para direcionar os cuidados. Existem diversos escores preditores de mortalidade, todavia, há escassez de dados sobre qual desses é mais indicado para PVHA em UTI. **Objetivo:** Comparar o desempenho de escores prognósticos em PVHA admitidas em UTI nas primeiras 24 horas e 72 horas de internação. **Método:** Estudo de coorte retrospectiva. Foram coletados os dados clínicos e laboratoriais de 103 PVHA adultas, nas primeiras 24 e 72 horas de internação na UTI, a fim de extrair dados para 10 escores prognósticos. Para comparar o desempenho dos escores foi utilizada regressão logística; a discriminação foi determinada pela comparação das áreas sob as curvas (AUC) *Receiver Operating Characteristic* (ROC), utilizando o método proposto por DeLong *et al.* (1988). A calibração dos modelos foi avaliada por meio do teste de *Hosmer-Lemeshow*. A análise estatística foi realizada no *R-Statistics*, versão 4.0.5. **Resultados:** Durante as 24 horas após a admissão na UTI, sete escores prognósticos foram avaliados, dos quais cinco apresentaram poder discriminatório modesto e semelhante, sendo que o MPM II 24h obteve a maior discriminação (AUC: 0,665), seguido pelo ODIN (AUC: 0,649), MPM II Admissão (AUC: 0,641), APACHE II (AUC: 0,619) e SAPS III (AUC: 0,617), sem diferença estatisticamente significativa entre eles (valor-p > 0,050). Todos os modelos tiveram calibração adequada (valor-p > 0,050). Nas 72 horas foram analisados três escores prognósticos. O MPM II 72h apresentou bom poder discriminatório (AUC: 0,802), enquanto o SOFA e o MODS apresentaram poder discriminatório aceitável (AUC: 0,712; AUC: 0,780, respectivamente). Houve diferença significativa (valor-p < 0,050) da AUC do escore SOFA para os demais, mas não houve diferença entre a AUC do MPM II 72h e a AUC do MODS (valor-p > 0,050). Todos os modelos calibraram adequadamente (valor-p > 0,050). **Conclusão:** Após comparar o desempenho discriminatório de sete escores prognósticos nas 24 horas após a admissão, não houve diferença entre eles. Entretanto, o MPM II 24h apresentou maior sensibilidade e acurácia. Nas 72 horas após a admissão, três escores prognósticos foram comparados. MODS e MPM II 72h apresentaram melhor poder discriminatório que o SOFA. Além disso, o MPM II 72h demonstrou maior sensibilidade e acurácia em PVHA admitidas na UTI.

Palavras-chave (DeCS): Prognóstico; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Unidades de terapia intensiva; Escores de Disfunção Orgânica; Escala Psicológica Aguda Simplificada; APACHE.

ABSTRACT

Despite access to highly active antiretroviral therapy (HAART), many people living with Human Immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome (PLWHA) require care in Intensive Care Units (ICU). Thus, it is important to establish the prognosis of these individuals at admission to direct care. There are several mortality predictor scores, however, there is a lack of data on which of these is most suitable for PLWHA in the ICU. **Objective:** To compare the performance of prognostic scores in PLWHA admitted to the ICU in the first 24 hours and 72 hours of hospitalization. **Method:** Retrospective cohort study. Clinical and laboratory data were collected from 103 adult PLWHA, in the first 24 and 72 hours of ICU admission, in order to extract data for 10 prognostic scores. To compare the performance of the scores, logistic regression was used; discrimination was determined by comparing the areas under the curves (AUC) Receiver Operating Characteristic (ROC), using the method proposed by DeLong et al. (1988). The calibration of the models was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test. Statistical analysis was performed using R-Statistics, version 4.0.5. **Results:** During the 24 hours after ICU admission, seven prognostic scores were evaluated, of which five had modest and similar discriminatory power, with the 24h MPM II having the highest discrimination (AUC: 0.665), followed by ODIN (AUC: 0.649), MPM II Admission (AUC: 0.641), APACHE II (AUC: 0.619) and SAPS III (AUC: 0.617), with no statistically significant difference between them (p-value > 0.050). All models had adequate calibration (p-value > 0.050). In the 72 hours, three prognostic scores were analyzed. MPM II 72h showed good discriminatory power (AUC: 0.802), while SOFA and MODS presented acceptable discriminatory power (AUC: 0.712; AUC: 0.780, respectively). There was a significant difference (p-value < 0.050) in the AUC of the SOFA score for the others, but there was no difference between the AUC of the MPM II 72h and the AUC of the MODS (p-value > 0.050). All models calibrated properly (p-value > 0.050). **Conclusion:** After comparing the discriminatory performance of seven prognostic scores within 24 hours of admission, there was no difference between them. However, the 24h MPM II showed greater sensitivity and accuracy. At 72 hours after admission, three prognostic scores were compared. MODS and MPM II 72h showed better discriminatory power than SOFA. In addition, the MPM II 72h demonstrated greater sensitivity and accuracy in PLWHA admitted to the ICU.

Keywords (DeCS): Prognosis; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Intensive Care Units; Organ Dysfunction Scores; Simplified Acute Physiology Score; APACHE.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sequência de acompanhamento dos participantes da pesquisa	41
Figura 2 – Fluxo de coleta dos dados	46
Figura 3 – Sequência da identificação, seleção e inclusão dos indivíduos no estudo	49
Figura 4 – Curva ROC do modelo final	61
Figura 5 – Curva ROC dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas	64
Figura 6 – Comparação da mortalidade encontrada e esperada por cada um dos escores prognósticos nas 24 horas	66
Figura 7 – Curva ROC dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas	69
Figura 8 – Comparação da mortalidade encontrada e esperada por cada um dos escores prognósticos nas 72 horas	71
Figura 9 – Representação gráfica da matriz de correlação tetracórica entre as variáveis de interesse	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis categóricas das características demográficas e clínicas de PVHA admitidas na UTI da FMT-HVD.....	51
Tabela 2 – Análise descritiva das variáveis numéricas das características demográficas, clínicas e laboratoriais de PVHA admitidas na UTI da FMT-HVD.....	52
Tabela 3 – Análise descritiva das variáveis numéricas dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas de internação de PVHA na UTI da FMT-HVD.....	53
Tabela 4 – Análise descritiva das variáveis numéricas dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação de PVHA na UTI da FMT-HVD.....	53
Tabela 5 – Fatores categóricos que exercem influência sobre o prognóstico de forma univariada	55
Tabela 6 – Fatores numéricos que exercem influência sobre o prognóstico de forma univariada	57
Tabela 7 – Comparação dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas e nas 72 horas entre os desfechos.....	58
Tabela 8 – Fatores que exercem influência sobre o prognóstico em análise multivariada.....	59
Tabela 9 – Medidas de qualidade do modelo final.....	61
Tabela 10 – Medidas da qualidade dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas de internação na UTI	63
Tabela 11 – Valores-p do teste de DeLong dos escores prognósticos nas 24 horas.....	64
Tabela 12 – Relação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos nas 24 horas e a mortalidade observada na UTI.....	66
Tabela 13 – Medidas da qualidade dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação na UTI	68
Tabela 14 – Valores-p do teste de DeLong dos escores prognósticos nas 72 horas.....	70
Tabela 15 – Valores-p do teste de DeLong do Modelo, MPM II nas 24 horas e 72 horas.....	70
Tabela 16 – Relação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos nas 72 horas e a mortalidade observada na UTI.....	72
Tabela 17 – Matriz de correlação tetracórica entre as variáveis de interesse e os escores MPM II nas 24 horas e nas 72 horas	74
Tabela 18 – Comparação das variáveis de interesse com o escore MPM II 24 horas.....	75
Tabela 19 – Comparação das variáveis de interesse com o escore MPM II 72 horas.....	77

Tabela 20 – Análise da normalidade das variáveis numéricas.....	116
---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CD4	Células do sistema imunológico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio Padrão
ECG	Escala de Coma de Glasgow
FAPEAM	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
FR	Frequência Respiratória
FC	Frequência Cardíaca
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HCO ₃	Bicarbonato
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
IQR	Intervalo Interquartil
IRA	Insuficiência Renal Aguda
MODS	<i>Multiple Organ Dysfunction Score</i>
MPM	<i>Mortality Probability Models</i>
ODIN	<i>Organ Dysfunction and Infection</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
O.R.	<i>Odds Ratio</i> (Razão de Chances)
p	valor-p ou p-valor
PA	Pressão Arterial
PaO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio
PaCO ₂	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PAM	Pressão Arterial Média

PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCV	Pressão Venosa Central
PEEP	Pressão Positiva Expiratória Final
pH	Potencial hidrogeniônico
PVHA	Pessoa (s) vivendo com HIV/AIDS
POSGRAD	Programa de Apoio à Pós-Graduação stricto-sensu
PROCAD	Programa de Cooperação Acadêmica na Amazônia
R	<i>R-Statistics</i>
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
R.R.	Risco Relativo
ROC	<i>Receiver Operating Characteristics</i>
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
SDRA	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SUBGAMEC	Subgerência de Arquivo Médico, Estatística e Contas a Pagar
T	Temperatura
TAP	Tempo de Ação da Protrombina
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIV/Aids</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Percentual

= - Igual

- - Menos

+ - Mais

± - Mais ou menos

< - Menor que

> - Maior que

≤ - Menor ou igual

≥ - Maior ou igual

β - Representa os coeficientes da regressão

mg/dl - Miligramas por decilitro

mm³ - Milímetros cúbicos

ρ - Letra grega (em português - rô) que representa o coeficiente de correlação tetracórico

vs - *Versus*

μl - microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 JUSTIFICATIVA	19
1.2 HIPÓTESE NULA.....	20
1.3 OBJETIVOS	20
1.3.1 Objetivo geral	20
1.3.2 Objetivos específicos	21
2 DESENVOLVIMENTO	22
2.1 REFERENCIAL TEÓRICO	22
2.1.1 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	22
2.1.2 Breve histórico e aspectos epidemiológicos do HIV	23
2.1.2.1 HIV no mundo	23
2.1.2.2 HIV no Brasil	24
2.1.2.3 HIV no Estado do Amazonas e na capital, Manaus	25
2.1.3 Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e PVHA	28
2.1.4 Escores prognósticos para pacientes críticos	32
2.1.4.1 <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i> (APACHE)	34
2.1.4.2 <i>Simplified Acute Physiology Score</i> (SAPS).....	35
2.1.4.3 <i>Mortality Probability Model</i> (MPM)	36
2.1.4.4 <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA)	38
2.1.4.5 <i>Organ Dysfunction and Infection</i> (ODIN).....	39
2.1.4.6 <i>Multiple Organ Dysfunction Score</i> (MODS).....	40
2.1.4.7 Escores prognósticos e PVHA	40
2.2 MÉTODO	41
2.2.1 Delineamento da pesquisa	41
2.2.2 Local do estudo	42
2.2.3 Aspectos éticos	42
2.2.4 População do estudo	43
2.2.5 Procedimentos	43
2.2.6 Dados ausentes (<i>missing data</i>)	44
2.2.7 Instrumento para coleta de dados e dados coletados	44
2.2.8 Tamanho e poder da amostra	46

2.2.9 Análise estatística	47
2.3 RESULTADOS	48
2.3.1 Sequência de inclusão dos participantes.....	48
2.3.2 Características da amostra	49
2.3.3 Análise univariada	54
2.3.4 Análise multivariada	58
2.3.5 Comparação do desempenho dos escores prognósticos	62
2.3.6 Comparação entre as variáveis de interesse e os escores prognósticos mais exatos	72
2.4 DISCUSSÃO	78
2.4.1 Perfil da amostra	78
2.4.2 Causas de internação na UTI	80
2.4.3 Características do período de internação na UTI	81
2.4.4 Mortalidade	83
2.4.5 Fatores associados a mortalidade de PVHA em UTI	84
2.4.6 Escores prognósticos	86
2.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	91
2.6 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E CONTRIBUIÇÃO DESTA PESQUISA	91
3 CONCLUSÃO.....	93
4 FINANCIAMENTO.....	94
REFERÊNCIAS	95
GLOSSÁRIO.....	107
APÊNDICES	108
APÊNDICE A – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS.....	108
APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	109
APÊNDICE C – TESTE DE NORMALIDADE DAS VARIÁVEIS NUMÉRICAS ...	116
ANEXO	117
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	117

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, entre 1980 e junho de 2021, foram identificados 1.045.355 casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (sigla em inglês AIDS, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (sigla em inglês HIV, *Human Immunodeficiency Virus*). Nesse mesmo período a região Norte apresentou 72.223 casos de HIV/AIDS (6,9% do total de casos do Brasil). Destes, 21.695 casos ocorreram no estado do Amazonas (30,0%). Desde o início da pandemia de AIDS em 1980 até 31 de dezembro de 2020 foram notificados no Brasil 360.323 óbitos tendo o HIV/AIDS como causa básica. Na região Norte, foram 19.625 mortes, correspondendo a 5,5% do total de mortes (BRASIL, 2021). Em 1991 os medicamentos antirretrovirais começaram a ser distribuídos gratuitamente no Brasil e em 1996 foi sancionada a lei com a obrigatoriedade da distribuição deles pelo Sistema Único de Saúde (BRASIL, 1996).

Após a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (sigla em inglês HAART, *highly active antiretroviral therapy*) a expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) aumentou. Contudo, as complicações relacionadas à AIDS continuaram em ambientes com acesso limitado ao diagnóstico, à HAART e a cuidados especializados, resultando em imunodepressão grave e infecções oportunistas, por vezes com necessidade de cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (BARBIER *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2006; CROTHERS *et al.*, 2011). As causas desse estado crítico são variadas. As evidências demonstram que as principais são insuficiência respiratória, sepse e doença neurológica (CHIANG *et al.*, 2011), sendo que uma grande parte delas precisa de ventilação mecânica invasiva (VMI) e terapia de substituição renal (ADLAKHA *et al.*, 2011).

A necessidade de VMI é um dos importantes preditores de mortalidade em PVHA, podendo chegar ao dobro de óbitos comparados com pessoas sem HIV. Em PVHA, é mais frequente a ocorrência de pneumonia associada ao ventilador (PATHAK *et al.*, 2012). Adicionalmente, PVHA que necessitam de VMI e evoluem a óbito tendem a ter pontuações APACHE II mais elevadas e menor contagem média de CD4 na admissão, com uma mortalidade de 38,9% (BALKEMA *et al.*, 2015). A infecção pelo HIV por si é um preditor independente de mortalidade (*odds ratio* = 1,78; $p = 0,005$) após ajuste por idade, antecedentes de pneumonia, sepse ou infecção hospitalar (CRIBBS *et al.*, 2015).

Após a admissão em UTI, o tempo de permanência de PVHA demonstrou ser pequeno, conforme estudos realizados no Brasil, na África do Sul e na Espanha em que a mediana do tempo de estadia em UTI foi de cinco dias (FERREIRA *et al.*, 2018; MAPHULA; LAHER; RICHARDS, 2020; VIDAL-CORTÉS *et al.*, 2020). Ferreira *et al.* (2018) realizaram um estudo em uma UTI da região Norte do Brasil demonstrando que a maioria das PVHA internadas não sobreviveram, sendo que 66,0% dos óbitos ocorreram na primeira semana após a admissão.

Existem muitos escores prognósticos para quantificar a gravidade da doença, avaliar seu prognóstico e direcionar as intervenções terapêuticas. Existem escores que descrevem alterações fisiológicas por sistema, fornecendo uma avaliação objetiva da extensão e da gravidade da disfunção dos órgãos, como o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), o *Organ Dysfunction and Infection* (ODIN), e o *Multiple Organ Dysfunction Score* (MODS), que podem ser repetidos todos os dias da internação do paciente (KEEGAN; SOARES, 2016; DIAS; MATTA; NUNES, 2006). Existem escores que utilizam dados fisiológicos, condições mórbidas prévias e informações relativas à natureza da doença atual para prever a probabilidade de óbito, esses são coletados no primeiro dia de admissão, o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), e o *Mortality Probability Model* (MPM), a segunda versão do MPM possibilita que a coleta também ocorra em 72 horas após a admissão (LEMESHOW *et al.*, 1994; KEEGAN; SOARES, 2016).

Apesar dos vários escores prognósticos, há escassez de análises comparativas entre eles, voltadas para PVHA. Diante disso, a pergunta norteadora do estudo foi: qual escore prognóstico seria mais indicado na predição de risco de óbito em PVHA em UTI? Hipotetizamos que o poder discriminatório dos escores prognósticos analisados para prever o desfecho clínico de PVHA não é o mesmo, de maneira que existe um escore prognóstico que melhor identifique a ocorrência de óbito e de alta nas 24 horas e nas 72 horas com melhor desempenho preditivo nessa população. Esperamos que a identificação do escore que melhor se ajuste às necessidades de PVHA em UTI favoreça a tomada de decisão da equipe de saúde e os prognósticos dessas pessoas.

1.1 JUSTIFICATIVA

A infecção pelo HIV continua sendo um desafio fundamental de saúde pública (BARBIER *et al.*, 2020). As estatísticas globais de HIV e AIDS revelam que 1,5 milhão de

novas infecções ocorreram em 2020, com 680.000 mortes relacionadas à AIDS (UNAIDS, 2021). No Brasil, desde o início da pandemia até dezembro de 2020 foram notificados 360.323 óbitos por HIV/AIDS, com 19.625 (5,5%) óbitos na região Norte (BRASIL, 2021).

A necessidade de cuidados em UTI ocorre desde o início da pandemia (SPRUNG; EIDELMAN, 1997) e, mesmo após a disponibilização gratuita da HAART no Brasil (BRASIL, 1996), a infecção por HIV em estágio avançado continua sendo um motivo comum para admissão em UTI (BARBIER *et al.*, 2020).

Apesar de existirem diversos escores prognósticos disponíveis para quantificar a gravidade da doença e direcionar as intervenções terapêuticas em UTI (KEEGAN; SOARES, 2016), não existe evidência de qual escore é melhor ajustado para PVHA. A adequada aplicação do escore mais bem ajustado pode auxiliar na tomada de decisão no momento preciso, o que pode influenciar o prognóstico do paciente. Além disso, pode resultar em diminuição do custo hospitalar, sendo uma ferramenta necessária para descrever populações de UTI e explicar diferenças de mortalidade (RAPSANG; SHYAM, 2014).

1.2 HIPÓTESE NULA

A hipótese nula (H_0) do estudo é de que o poder discriminatório dos escores prognósticos analisados para prever o desfecho clínico de PVHA é o mesmo, de maneira que não existe um escore prognóstico que melhor identifique a ocorrência de óbito e de alta nas 24 horas e nas 72 horas de internação.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Comparar o desempenho de escores prognósticos em PVHA admitidas em UTI nas 24 horas e nas 72 horas de internação.

1.3.2 Objetivos específicos

- Descrever os fatores clínicos e laboratoriais de importância prognóstica em PVHA admitidas em UTI;
- Descrever possíveis associações entre a causa de admissão na UTI, coinfeções, uso de HAART, perda de peso e o resultado do escore prognóstico mais exato;
- Comparar a mortalidade encontrada na população estudada com a mortalidade esperada pelos escores APACHE II, SAPS III, ODIN, MPM II Admissão, MPM II 24 e 72 horas, SOFA 24 e 72 horas, MODS 24 e 72 horas.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.1 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O agente etiológico da AIDS é um retrovírus designado HIV. O alvo primário da infecção pelo HIV é o linfócito T CD4+ devido à afinidade do vírus pelo marcador de superfície CD4 (CDC, 1987). O linfócito T CD4+ coordena várias funções imunológicas importantes, e a perda dessas funções resulta em comprometimento progressivo da resposta imune. Dessa forma, à medida que o número de linfócitos T CD4+ diminui, o risco e a gravidade de doenças oportunistas aumentam (CDC, 1992).

A AIDS, portanto, é uma manifestação clínica avançada do HIV. É caracterizada como uma severa imunossupressão, quando a contagem de linfócitos T CD4+ situa-se abaixo de 200 células por milímetro cúbico de sangue (200 células/mm³), permitindo com isso o desenvolvimento de numerosas infecções oportunistas (CDC, 1992; BRASIL, 2018).

O aparecimento das infecções oportunistas e neoplasia são definidores da AIDS, destacando-se a pneumocistose, neuro toxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, entre outras. A respeito das neoplasias, as mais comuns são: sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens, quando ocorrem essas manifestações a contagem de linfócitos T CD4+ situa-se abaixo de 200 células/mm³ (CDC, 1992; BRASIL, 2018).

Além das infecções oportunistas e neoplasia, considera-se como critérios definidores da AIDS, a perda de peso involuntária maior que 10% do peso corporal basal acompanhada de diarreia crônica por mais de 30 dias ou fadiga crônica e febre por mais de 30 dias, denominada Síndrome Consumptiva do HIV (CDC, 1992; BRASIL, 2018).

2.1.2 Breve histórico e aspectos epidemiológicos do HIV

2.1.2.1 HIV no mundo

Em 1981 iniciou-se oficialmente a epidemia da AIDS, quando foi publicado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) o relato de cinco casos de homens jovens homossexuais com pneumonia por *Pneumocystis carinii* confirmada por biópsia em três hospitais diferentes em Los Angeles, Califórnia. (CDC, 1981).

A identificação do agente causal da AIDS ocorreu em 1983, com a descoberta de um retrovírus citopático (BARRÉ-SINOUSI *et al.*, 1983) e, posteriormente denominado vírus da imunodeficiência humana (HIV) do tipo 1 (WEISS, 2008).

O isolamento do HIV permitiu o desenvolvimento de ensaios para diagnosticar infecções; caracterização da história natural do HIV; proteção adicional do suprimento de sangue; desenvolvimento de terapias antivirais específicas; e expansão dos critérios de vigilância para incluir outras condições indicativas de doença grave por HIV (CDC, 1996). Em todo o mundo, o HIV continuou a se espalhar rapidamente, especialmente em populações pobres na África, Ásia, América do Sul e Central. O surgimento da pandemia do HIV demonstrou a vulnerabilidade das populações mundiais a doenças infecciosas até então desconhecidas (CDC, 1996).

Desde o início da pandemia até 2020, cerca de 79,3 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV e 36,3 milhões morreram de doenças relacionadas à AIDS (UNAIDS, 2021). O último relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (sigla em inglês UNAIDS, *Joint United Nations Programme on HIV/Aids*) em 2021, estimou 37,7 milhões de pessoas vivendo com HIV no ano de 2020 e que aproximadamente 1,5 milhão haviam sido infectadas em todo o mundo naquele ano. Ademais, apenas em 2020, foi estimado que 680 mil morreram por doenças relacionadas à AIDS. (UNAIDS, 2021).

2.1.2.2 HIV no Brasil

Os primeiros casos de AIDS no Brasil foram diagnosticados em 1982 (SANTOS *et al.*, 2002). A partir do eixo Rio de Janeiro-São Paulo, os casos disseminaram-se para as demais regiões brasileiras, inicialmente pelas metrópoles regionais, depois em direção aos municípios de médio e pequeno porte do interior do país (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2001). Conforme o último Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS (BRASIL, 2021), no ano de 2020, foram notificados 32.701 casos de infecção pelo HIV, sendo 4.299 (13,2%) casos na região Norte, 8.190 (25,0%) no Nordeste, 11.270 (34,5%) no Sudeste, 5.732 (17,5%) no Sul e 3.210 (9,8%) no Centro-Oeste.

Desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2021, foram identificados 1.045.355 casos de AIDS no Brasil. O país tem registrado, anualmente, uma média de 36,8 mil novos casos de AIDS nos últimos cinco anos (BRASIL, 2021).

A distribuição proporcional dos casos de AIDS, identificados desde 1980 até junho de 2021, mostrou uma concentração nas regiões Sudeste e Sul do país, correspondendo cada qual a 50,6% e 19,8% do total de casos, enquanto as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste corresponderam a 16,5%, 6,9% e 6,2% do total dos casos, respectivamente (BRASIL, 2021).

Nos últimos dez anos, as taxas de detecção de AIDS apresentaram uma tendência de queda nas regiões Sul e Sudeste do país, com 45,6% e 43,0% de decréscimo, respectivamente, em 2010, as taxas de detecção dessas regiões foram de 32,4 e 22,5 casos, para 17,6 e 12,8 casos por 100 mil habitantes em 2020. Já a região Norte teve decréscimo inferior (10,5%) quando comparados os anos de 2010 e 2020, houve 21,9 casos por 100 mil habitantes em 2010, aumento para 26,5 casos por 100 mil habitantes em 2014 e redução até chegar a 19,6 casos por 100 mil habitantes em 2020 (BRASIL, 2021).

Em 2020, o ranking das unidades federativas referente às taxas de detecção de AIDS, mostrou que os estados do Amazonas, Rio Grande do Sul e Roraima apresentaram as maiores taxas, com 28,7, 21,8 e 21,2 casos por 100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2021).

Entre as capitais no ano de 2020, apenas Rio Branco e Brasília tiveram taxas de detecção de AIDS inferiores à nacional, com 9,7 e 12,4 casos por 100 mil habitantes, respectivamente. Enquanto, Manaus apresentou taxa de 45,4 casos por 100 mil habitantes, valor superior ao da taxa do Amazonas (45,0 casos/100 habitantes) e 3,2 vezes maior que a taxa do Brasil (14,1 casos/100 habitantes) (BRASIL, 2021).

De 1980 até junho de 2021, foram registrados 688.348 (65,8%) casos de AIDS em homens e 356.885 (34,2%) em mulheres. Em 2020, a detecção de AIDS entre homens foi de 20,5 casos a cada 100 mil habitantes. Já entre as mulheres, observou-se tendência de queda dessa taxa nos últimos dez anos, que passou de 16,0 casos por 100 mil habitantes em 2010, para 8,0 em 2020 (BRASIL, 2021).

Durante os anos de 1980 e 2020 foram notificados no Brasil 360.323 óbitos tendo o HIV/AIDS como causa básica, desse total, 70,3% ocorreram entre homens (n=253.286) e 29,7% entre mulheres (n=106.902). A razão de sexos do coeficiente de mortalidade observada em 2020 foi de 21 óbitos entre homens para dez óbitos entre mulheres, taxa que vem apresentando comportamento linear desde 2003 (BRASIL, 2021).

2.1.2.3 HIV no Estado do Amazonas e na capital, Manaus

O primeiro caso de AIDS no Estado do Amazonas foi em 1986 e, até 1996, foram notificados 350 casos e 46 mortes relacionadas à AIDS em 16 municípios. Desde os primeiros anos da epidemia de HIV/AIDS no Amazonas houve uma maior proporção da doença entre os homens, com uma relação de cinco homens infectados para cada duas mulheres e a maioria dos casos de AIDS notificados (74,6%) tinham entre 20 e 39 anos de idade. A principal via de transmissão era a sexual, sendo a transmissão entre homens que fazem sexo com homens responsável por metade dos casos (BENZAKEN; SARDINHA; CASADO, 1998).

Uma revisão da literatura descreveu as características epidemiológicas da epidemia de HIV/AIDS no Estado do Amazonas entre 2001 e 2012 com dados do sistema de vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde (MS) e estudos publicados nas bases de dados *Medline*, *Web of Science* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Observou-se que ao longo dos anos, houve uma tendência de crescimento constante no número de municípios do Estado do Amazonas que notificaram casos de AIDS, de 35 em 2001 para 52 (83,4%) dos 62 municípios em 2012. O número total de casos de AIDS notificados no Estado do Amazonas era de 6.255 em 2012. (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Entre 2001 e 2012 houve um aumento na incidência anual da doença, de 10,3 novos casos de AIDS por 100.000 habitantes em 2001 para 21,8 casos por 100,000 habitantes em 2012. A taxa de incidência de AIDS duplicou em ambos os sexos ao longo do tempo. Nos homens essa taxa passou de 12,69 por 100.000 habitantes em 2001 para 30,33 em 2011,

enquanto nas mulheres aumentou de 6,80 por 100.000 habitantes em 2001 para 13,17 em 2011. Os indivíduos com idade entre 20 e 34 anos representaram a maior parcela (55%) dos casos novos de AIDS, seguidos pela faixa de 35 a 49 anos (33%) e a faixa de 15 a 19 anos (3%) (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Em 2012, 46 dos 62 municípios (74,2%) relataram óbitos relacionados à AIDS. A cidade de Manaus registrou 85,9% das mortes relacionadas à AIDS, enquanto as cidades e municípios do interior responderam a 14,1%. O número de mortes anuais por doenças relacionadas à AIDS aumentou entre 2001 e 2012, de 102 mortes para 216, respectivamente. As taxas de incidência de mortalidade também aumentaram de 3,51 casos por 100.000 habitantes em 2001 para 6,01 casos por 100.000 habitantes em 2012. Os resultados indicaram que, na terceira década, a epidemia de HIV/AIDS na Amazônia estava longe de ser estabilizada, exibiu crescentes taxas de incidência e mortalidade por AIDS e diagnósticos tardios (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

De 2010 a 2020 foram notificados no estado do Amazonas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 9.879 casos de infecção pelo HIV (SES/AM, 2021), destes, 7.444 (75,4%) eram do sexo masculino e 2.435 (24,6%) do sexo feminino. A razão de sexos em 2020 foi de 3,0 (M:F). Em relação à idade, nos casos notificados de 2010 a 2020, a maioria dos casos (60,1%) se encontrava nas faixas etárias de 20 a 34 anos (SES/AM, 2021).

Foram registrados 14.248 casos de AIDS, entre 2010 e 2020. Na distribuição proporcional, por regional de saúde, a maioria dos casos de AIDS no estado do Amazonas foram da Regional de Manaus, Entorno e Alto Rio Negro que registrou 88,8% dos casos (SES/AM, 2021).

No período de 2010 a 2020, o Amazonas apresentou taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de casos de AIDS maior que a taxa nacional. Em 2020, a taxa de detecção de casos de AIDS do Amazonas foi de 27,8. Os municípios de Manaus (46) e Itapiranga (32,5) tiveram taxa de detecção maior que a taxa do Estado e a taxa nacional (14,1 casos/100 habitantes) (SES/AM, 2021; BRASIL, 2021).

O Amazonas apresentou, no período de 2010 a outubro de 2020, 3.089 óbitos por AIDS, sendo a regional de Manaus, Entorno e Alto Rio Negro a que apresentou o maior número de casos com 2.663 (86,2%) óbitos, provavelmente esse resultado seja devido ao fato de que nessa regional tem o maior número populacional, é onde está localizada a cidade de Manaus, capital do estado e onde está a Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, referência no atendimento à PVHA no estado do Amazonas (SES/AM, 2021).

Em 2009, foi publicado um estudo que descreveu os casos confirmados de HIV/AIDS em Manaus, Amazonas, entre 1986 e 2000 (SILVA *et al.*, 2009). Os dados de 1.400

participantes com idade ≥ 13 anos foram coletados a partir dos prontuários do Serviço Estadual de Referência. Esses casos ocorreram em 55 (98,2%) dos 56 bairros de Manaus, além de todas as seis zonas administrativas (norte, sul, leste, oeste, centro sul e centro oeste). Ao longo do período de estudo constatou-se que a taxa de mortalidade diminuiu de 61,3% para 17,8%, assim como a razão entre os sexos reduziu para quatro homens a cada mulher (SILVA *et al.*, 2009). Somente a partir de meados dos anos 90, a exposição heterossexual foi a forma mais relevante de transmissão do HIV, o que resultou em crescimento substancial dos casos de HIV em mulheres (RODRIGUES-JÚNIOR; CASTILHO, 2004). A principal via de exposição ao HIV durante todo o período estudado foi a sexual. Houve alto índice de diagnóstico tardio realizado na fase sintomática da AIDS, ocorreu em 944 (69,1% / 1366) casos. Esse estudo revelou que a infecção pelo HIV em Manaus se espalhou de forma lenta e progressiva da área central da cidade em direção ao sul, norte, leste e oeste (SILVA *et al.*, 2009).

Entre 2011 e 2014 foi realizada uma coorte retrospectiva com 120 PVHA co-infectados com tuberculose (TB) e admitidos em UTI na cidade de Manaus (FERREIRA *et al.*, 2018). O estudo teve como objetivo identificar os fatores preditivos de mortalidade nesses pacientes. A idade média foi de $37,0 \pm 11,7$ anos e 84 (70%) eram do sexo masculino. O principal motivo da admissão na UTI foi insuficiência respiratória aguda (em 98 pacientes/80,0%). Dos 120 pacientes avaliados, 94 (78,3%) morreram e 62 (66,0%) desses óbitos ocorreram na primeira semana após a internação. Dados sobre ventilação mecânica invasiva (VMI) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) estavam disponíveis para 86 e 67 pacientes, respectivamente. Desses, 75 (87,2% / 86) foram submetidos a VMI e 48 (71,6% / 67) apresentaram SDRA. A mediana da pontuação obtida no APACHE II foi de 18 (intervalo interquartil: 5-35). Os fatores que se relacionaram independentemente com a mortalidade foram VMI [razão de risco (RR) = 0,10; IC95%: 0,02-0,45; $p = 0,002$], hipo albuminemia (RR = 0,47; IC95%: 0,26-0,85; $p = 0,013$) e baixa contagem de CD4 (< 200 células/mm³; RR = 0,26; IC95%: 0,08-0,87; $p = 0,02$). Foi observada elevada mortalidade precoce em pacientes com coinfeção por TB/HIV admitidos na UTI e os fatores preditores de mortalidade nessa população foram VMI, hipo albuminemia e imunodepressão grave (FERREIRA *et al.*, 2018).

Em 2019 foi publicado um estudo transversal não randomizado a respeito das percepções de PVHA sobre a qualidade dos serviços de saúde em Manaus, Amazonas, e a adesão à HAART. A amostra incluiu 812 pacientes, sendo 410 entrevistados no hospital central e, 402 entrevistados em quatro unidades de saúde descentralizadas. A média de idade foi de 38,5 anos e a maioria era do sexo masculino (62,89%). A contagem de células CD4 foi ≥ 200 /mm³ (62,91%/ 713) na maior parte dos pacientes, assim como a carga viral do último

exame de sangue apresentou-se ≤ 1000 mL em 76,8% (521/678) dos pacientes. Observou-se maior satisfação entre os pacientes das unidades descentralizadas (Hospital Central: 81%; Unidades de Saúde Descentralizadas: 86%; $p= 0,0003$). A média de tempo da consulta mais próxima disponível no hospital central foi superior às unidades descentralizadas (69,50 x 31,28 dias; $p < 0,001$). Os pacientes que classificaram a qualidade geral dos serviços como "excelente" tiveram quase duas vezes mais chances de aderir à HAART do que os pacientes que estavam menos satisfeitos ou nada satisfeitos (*odds ratio* ajustada: 1,99; IC 95%: 1,02–3,89; $p = 0,043$). Embora muitos fatores possam contribuir ou não para o paciente aderir à HAART e estejam fora do controle do centro de saúde, as descobertas do estudo destacaram que os centros de saúde podem cooperar para o aumento da adesão à HAART (LEON *et al.*, 2019).

2.1.3 Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e PVHA

A UTI é o local destinado a prestar cuidados intensivos à pacientes graves ou potencialmente graves com descompensação de um ou mais sistemas orgânicos que necessitam de tratamento durante 24 horas, com monitorização contínua, equipamentos específicos e outras tecnologias destinadas ao diagnóstico e ao tratamento desses pacientes, esse setor conta com uma equipe multiprofissional, destinada a realizar os atendimentos especializados. Essas unidades correspondem em torno de 5 a 10% dos leitos de um hospital (ULTRA, 2009; MARQUES; SOUZA, 2010).

Em ambientes ou grupos sociológicos com acesso limitado ao diagnóstico, à HAART e aos cuidados posteriores especializados – migrantes, moradores de rua e outros indivíduos sem cobertura adequada de seguro de saúde, a infecção avançada pelo HIV continua sendo uma causa comum de internação em UTI (BARBIER *et al.*, 2020).

Após a introdução da HAART, em 1996, o HIV se tornou uma doença crônica, permitindo o envelhecimento desses pacientes. Em contra partida, com o avançar da idade surgem as comorbidades e embora as infecções oportunistas, bacterianas e pneumonias sejam responsáveis pela maioria das internações na UTI, a progressão da doença pelo HIV e o desenvolvimento de morbididades não relacionadas ao HIV/AIDS podem levar a contínuas necessidades de cuidados críticos e crescente proporção de admissões na UTI. Apesar da sobrevivência na UTI ter melhorado desde a primeira era da epidemia do HIV, a mortalidade

dos pacientes internados na UTI ainda permanece em torno de 30% (AKGÜN; PISANI; CROTHERS, 2011).

Um estudo retrospectivo realizado por meio do registro nacional holandês, entre 1997 e 2014, determinou os principais motivos de admissão de PVHA em UTI e as tendências ao longo do tempo (HUSON *et al.*, 2016). As características de 1.127 PVHA em UTI foram comparadas com 4.479 pacientes controles sem AIDS, pareados por idade, sexo, tipo e ano de admissão. As PVHA eram mais jovens e mais propensos a serem homens do que pacientes sem AIDS ($p < 0,0001$). Os principais diagnósticos de internação de PVHA foram infecção respiratória (28,6%) e sepse (16,9%), menos comuns nos controles (7,7% e 7,5%, respectivamente; ambos $p < 0,0001$). As PVHA apresentaram maiores taxas de comorbidades crônicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (7,6% vs. 3,2%; $p < 0,0001$), insuficiência renal crônica (7,2% vs. 4,6%; $p = 0,0005$), insuficiência respiratória crônica (9,9% vs. 6,5%; $p < 0,0001$), neoplasia (3,7% vs. 2,1%; $p = 0,0015$) e malignidade hematológica (7,5% vs. 2,6%; $p < 0,0001$). A gravidade da doença, conforme expressa pela mediana do escore APACHE II, foi significativamente maior nas PVHA em comparação com os controles pareados (20 [intervalo interquartil, 14-26] vs. 16 [intervalo interquartil, 11-23]; $p < 0,001$). A mediana de tempo de permanência na UTI foi maior nas PVHA (2.54 [intervalo interquartil, 0.84-6.99] vs. 1.90 [intervalo interquartil, 0.88-5.13]; $p = 0,001$), assim como a mortalidade na UTI (18.2% vs. 12.8%; $p < 0,0001$) e a mortalidade hospitalar (28.2% vs. 17.8%; $p < 0,0001$) foram significativamente maiores nas PVHA. Com o tempo, a proporção de PVHA admitidas com infecção diminuiu (75% em 1999 para 56% em 2013). A mortalidade diminuiu em PVHA (39% em 1999 para 16% em 2013), tanto em pacientes com ou sem infecção associada. A prevalência de internações devido às infecções associadas apresentou redução, porém ainda são o principal motivo de admissão de PVHA em UTI. Segundo o estudo, durante o período de disponibilidade da HAART, o resultado das PVHA seguiu melhorando, e a mortalidade está alcançando níveis semelhantes aos dos pacientes sem AIDS que internam na UTI (HUSON *et al.*, 2016).

Entre 2014 e 2015, foi realizado um estudo em seis hospitais de alta complexidade em Medellín, na Colômbia (ÁLVAREZ BARRENECHE *et al.*, 2017). Nesse estudo foram relatadas as características clínicas, as causas de internação e as taxas de mortalidade de PVHA. Foram incluídos 551 PVHA, destes, 76% (419) eram do sexo masculino, com idade média de 37 anos (intervalo interquartil 30-49). Em 68,9% (380) dos pacientes o diagnóstico de HIV foi realizado em estágio avançado da doença (< 200 células CD4 / μL e / ou entidades definidoras de AIDS). O principal motivo de hospitalização foi uma doença definidora de AIDS, seguindo os critérios definidos pelo CDC: neoplasia, perda de peso involuntária maior que 10% do peso

corporal basal acompanhada de diarreia crônica por mais de 30 dias, fadiga crônica e febre por mais de 30 dias (CDC, 1992), que correspondeu a 54,6% (301/551) dos pacientes, e a tuberculose foi a doença oportunista mais frequente nesse grupo (42,5%, 128/301), seguindo das afecções não relacionadas ao HIV, com as infecções bacterianas predominando em 11% (62/551) das hospitalizações. Foi necessária a internação na UTI em 10,3% (57) dos pacientes, destes, 33,3% (19) tinham tuberculose. O tempo médio de internação foi de 14 dias (intervalo interquartil 8–23) e 14,3% (79) dos pacientes precisaram de nova admissão no hospital. A mortalidade global foi de 5,4% (30/551 pacientes). Dos pacientes que evoluíram para óbito, 70% (n = 21) tinham diagnóstico prévio de HIV, 52,4% (n = 11) estavam fazendo uso de HAART e 38,1% (n = 8) estavam em acompanhamento em um programa de HIV. Os autores relatam ainda que 96,6% (n = 28) das PVHA que morreram tinham menos de 50 células CD4 / μL , 80% (n = 24) haviam sido admitidos por uma doença definidora de AIDS e 36,6% (11 pacientes) tinham duas ou mais doenças oportunistas (ÁLVAREZ BARRENECHE *et al.*, 2017).

Um estudo realizado em Moscou analisou retrospectivamente a internação de pacientes em uma UTI especializada em infecção grave pelo HIV, entre 2014 e 2016 (KOZHEVNIKOVA *et al.*, 2018). Eles analisaram a apresentação mais comum de doenças secundárias ao HIV, com dados disponíveis de pacientes com HIV na Rússia, de 1993 a 1997. O estudo teve por objetivo analisar a incidência e a prevalência de doenças e comorbidades oportunistas em pacientes internados em UTI. O estudo demonstrou que o número de PVHA tratados aumentou de 455 para 852 e a taxa de mortalidade no departamento diminuiu de 64,8% para 50,2%. As infecções oportunistas observadas foram citomegalovírus, pneumocistose, pneumonia, candidíase esofágica, tuberculose e toxoplasmose cerebral. As comorbidades mais comuns foram hepatite C crônica e a forma mista de hepatite crônica com complicações por cirrose. Pneumonia bacteriana e encefalite de origem desconhecida ocorreram significativamente. A comparação de doença secundária desde o início dos anos 90 revelou um aumento significativo de toxoplasmose cerebral (de 1,7% para 10,4%), pneumocistose (de 5,2% para 16,0%) e encefalite de etiologia não especificada (de 13,8% para 39,4%). Os autores concluíram que a gravidade das doenças oportunistas entre as PVHA aumentou (KOZHEVNIKOVA *et al.*, 2018).

Afim de descrever o padrão de apresentação de PVHA em UTI e determinar os fatores que podem influenciar a sobrevida à alta da UTI, foi realizado em 2017 um estudo retrospectivo com os prontuários médicos de 204 PVHA e admitidas na UTI de um hospital universitário na África do Sul (MAPHULA; LAHER; RICHARDS, 2020). A idade média dos pacientes foi de 40,0 ($\pm 11,8$) anos, sendo a maioria do sexo feminino (n=121; 59,3%). Os motivos mais comuns

de admissão nesse setor foram, respectivamente, as doenças relacionadas à sepse (n=95; 46,6%), os cuidados pós-operatórios (n=69; 33,8%) e as doenças não relacionadas à sepse (n = 40; 19,6%). O tempo de permanência na UTI, conforme descrito em mediana, foi de cinco dias (intervalo interquartil 2-9 dias). A mortalidade na UTI foi de 33,3% (n=68). Quando comparada a mortalidade na UTI entre pacientes HIV positivos e negativos, constatou-se que a mortalidade geral foi significativamente maior entre pacientes HIV positivos do que em pacientes HIV negativos (n=68/204; 33,3% vs. n= 131/699; 18,7%; p= 0,00001). Na análise univariada dos dados, os fatores associados à mortalidade na UTI foram: idade (p = 0,039), categoria primária de diagnóstico (p <0,05), sepse adquirida durante a permanência na UTI (p = 0,012), administração de inotrópicos / vasopressores (p < 0,001), ventilação mecânica (p <0,001), hemodiálise (p = 0,001), contagem de células CD4 (p = 0,011), escore *Acute Physiology and Chronic Health Assessment* (APACHE) II (p <0,001), escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (p <0,001) e tempo de permanência na UTI (p = 0,040). Aqueles que contraíram sepse durante a permanência na UTI tiveram quase quatro vezes mais chances de vir a óbito (*odds ratios* 3,80; IC 95% 1,32-11,0; p = 0,012), ao passo que os pacientes que precisaram de apoio inotrópico / vasopressor aumentaram essas chances em aproximadamente 17 vezes (*odds ratios* 16.5 (6.7–40.9); p <0.001), de VMI em 12 vezes (*odds ratios* 12.2 (3.6–40.9); p <0.001), e de hemodiálise em 3 vezes (*odds ratios* 2.74 (1.5–5.0); p = 0.001). Para cada aumento de uma unidade no escore APACHE II, a probabilidade de mortalidade na UTI aumentou 11% (*odds ratios* 1,11; IC95% 1,07-1,15; p <0,001), enquanto para cada aumento de 1 unidade no escore SOFA, houve um aumento de 27% na probabilidade de mortalidade na UTI (*odds ratios* 1,27; IC95% 1,17-1,38; p <0,001) (MAPHULA; LAHER; RICHARDS, 2020).

Para descrever a epidemiologia de doenças críticas durante a era da HAART e identificar preditores de mortalidade hospitalar, foi realizado um estudo retrospectivo, entre 2000 e 2014, com PVHA e internadas nas UTIs de dois hospitais espanhóis (VIDAL-CORTÉS *et al.*, 2020). Foram incluídas 283 internações durante o período estudado. A principal causa de admissão foi sepse grave / choque séptico (49,5%), seguida por internações de origem cardiológica (19,4%). A permanência na UTI e no hospital, descrito em mediana, foi de 5 e 18 dias, respectivamente. A mortalidade hospitalar foi de 32,9% (IC95%: 21,2-38,5). As PVHA que sobreviveram à internação hospitalar, receberam HAART com mais frequência que os pacientes que morreram (58,9% vs. 46,2%; p <0,01), apresentaram maior contagem de células CD4 (204,0 [74,0, 493,5] vs. 80,0 [29,0, 236,5] células/mL; p <0,01) e menor carga viral (2,6 [0,0, 5,0] vs. 4,5 [1,1, 5,5] log; p = 0,02). Na análise univariada, alguns fatores como a admissão

em outro local que não seja o departamento de emergência (*odds ratios* 3,64; IC 95% 1,30-10,20; $p = 0,01$), a existência de doença hepática moderada a grave (*odds ratios* 5,65; IC 95% 1,11-28,87; $p = 0,04$), o escore APACHE II (*odds ratios* 1,14; IC 95% 1,04-1,26; $p < 0,01$) e o escore SOFA em 72 horas (*odds ratios* 1,19; IC 95% 1,02-1,40; $p = 0,03$) mantiveram uma relação estatisticamente significativa com a mortalidade hospitalar (VIDAL-CORTÉS *et al.*, 2020).

2.1.4 Escores prognósticos para pacientes críticos

Pacientes em tratamento nas UTIs apresentam considerável instabilidade clínica e fisiológica (JEONG, 2018). A avaliação clínica precisa, pode contribuir não apenas para a previsão prognóstica e para a tomada de decisão terapêutica, mas também para a comparação do desempenho da UTI ou da qualidade dos serviços de terapia intensiva (JEONG, 2018). Dessa forma, quando os serviços de assistência estão apoiados em um julgamento clínico preciso, há um grande impacto na recuperação desses pacientes (JEONG, 2018).

Os sistemas de pontuação de gravidade ou escores prognósticos são comumente usados em ambientes de cuidados intensivos e, desde a sua introdução nos anos 80, vários modelos foram desenvolvidos (JEONG, 2018; FLEIG *et al.*, 2011). Os primeiros escores prognósticos na UTI possibilitaram que os pesquisadores corrigissem diferenças nas coortes e em itens como idade, sexo, tempo no hospital antes da internação na UTI, biomarcadores selecionados (eletrólitos, lactato, etc.) e medidas fisiológicas (pressão arterial, temperatura, etc.) que foram cuidadosamente escolhidos em um rígido processo estatístico, o que levou a um conjunto padronizado de variáveis, todas documentadas no processo para impactar a sobrevivência (FLAATTEN; CHRISTIANSEN, 2019).

Essa maneira padronizada de descrever coortes de UTI por meio de escores de gravidade de doenças ganhou aceitação geral, pois na atualidade a maioria das UTIs utilizam um ou mais escores prognósticos para descrever seus pacientes e estimar a mortalidade (FLAATTEN; CHRISTIANSEN, 2019). Os dados desses pacientes são geralmente coletados em registros médicos eletrônicos que fornecem todas as informações necessárias para calcular a pontuação do escore selecionado. A maioria dos escores prognósticos é baseada na coleta de dados das primeiras 24 horas após a admissão do paciente, entretanto, existem também escores prognósticos fundamentados na coleta de dados durante o período de internação na UTI, ambos

são válidos apenas para o período proposto (FLAATTEN; CHRISTIANSEN, 2019; FLEIG *et al.*, 2011; RAPSANG; SHYAM, 2014). No decorrer dos anos, os escores prognósticos progrediram e hoje não apenas coletam os dados fisiológicos, mas também os dados presentes na admissão, como o estado de saúde pré-admissão no paciente e os fatores de admissão (FLAATTEN; CHRISTIANSEN, 2019).

Em terapia intensiva os principais objetivos dos escores prognósticos são: estimar o prognóstico antes do início do tratamento; avaliar tão objetiva quanto possível a gravidade da doença; estabelecer a resposta terapêutica no curso da doença; analisar custo-benefício; realizar controle de qualidade através da comparabilidade do sucesso do tratamento; avaliar novas terapias através da classificação padronizada de pacientes no contexto de estudos clínicos (FLEIG *et al.*, 2011).

Os pacientes admitidos em UTI mudaram muito na última década e provavelmente continuarão a fazê-lo nas próximas décadas. Por isso, os escores prognósticos devem ser testados e atualizados, sendo uma responsabilidade coletiva. Eles são um instrumento importante, usado diariamente que favorecem desde a classificação da gravidade da doença até a avaliação de novas terapias no contexto de estudos. Além disso, permitem apresentar estados complexos de maneira simplificada e uniforme (FLEIG *et al.*, 2011; FLAATTEN; CHRISTIANSEN, 2019).

Existem os escores prognósticos para avaliação única, por exemplo, nas primeiras 24 horas após a admissão na UTI e os escores prognósticos de monitoramento do curso (ou dinâmicos), avaliados diariamente ou conforme a necessidade (FLEIG *et al.*, 2011).

Na prática clínica, os escores são classificados em dois tipos: escores baseados no modelo de predição do prognóstico pela gravidade da doença (variáveis fisiológicas, condições mórbidas prévias e variáveis relacionadas à morbidade que determinou a internação), a exemplo dos escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) (KNAUS *et al.*, 1985); *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS III) (HIGGINS *et al.*, 2007); e *Mortality Probability Models* (MPM III) (MORENO *et al.*, 2005). E aqueles baseados na presença de disfunção orgânica como *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (VINCENT *et al.*, 1998); *Organ Dysfunction and Infection* (ODIN) (FAGON *et al.*, 1993); e o *Multiple Organ Dysfunction Score* (MODS) (MARSHALL *et al.*, 1995).

2.1.4.1 *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE)

O primeiro escore criado foi o APACHE, em 1981, quando os autores descreveram o seu desenvolvimento e a validade inicial desse escore de classificação fisiologicamente baseado para medir a gravidade da doença em grupos de pacientes críticos. O estudo envolveu 582 pacientes admitidos em UTI de hospital universitário e 223 pacientes admitidos em UTI de hospital comunitário. O APACHE classificou de forma confiável todos os pacientes admitidos em UTI. Nos estudos de validação com essas 805 admissões, o escore APACHE demonstrou concordância consistente com o esforço terapêutico e a mortalidade subsequente (KNAUS *et al.*, 1981).

No entanto, apesar do esforço na criação de um escore de uniformização dos pacientes críticos, logo após os primeiros testes ficou evidenciada a sua fragilidade para diversas populações, além de importantes limitações do seu uso como prognóstico e preditor da gravidade dos pacientes admitidos na UTI. Então em 1985 surgiu a segunda versão do escore, o APACHE II. Foi desenvolvido através de base de dados de 5.815 pacientes em 13 UTIs de hospitais dos Estados Unidos, no período de 1979 a 1982 (KNAUS *et al.*, 1985).

O APACHE II usa uma pontuação (0 a 71 pontos) com base nos valores iniciais de 12 medições clínicas de rotina nas primeiras 24 horas de internação na UTI (temperatura, pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória, pH arterial, sódio, potássio, creatinina, hematócrito, leucócitos, fração inspirada de oxigênio e escala de coma de Glasgow), a idade (de 1 a 6 pontos são acrescidos para pacientes acima de 44 anos) e o estado prévio de saúde (nefropata, cardiopata, imunocomprometido, etc) para fornecer uma medida geral da gravidade da doença. De acordo com a pontuação obtida pode-se estimar a mortalidade hospitalar de pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos. Escores mais altos correspondem a doença mais grave e um maior risco de morte. É um dos escores mais utilizado nas UTIs do mundo todo devido à facilidade e mensurabilidade de sua utilização, e mais importante, aos seus resultados com base estatística (KNAUS *et al.*, 1985).

2.1.4.2 *Simplified Acute Physiology Score (SAPS)*

O SAPS foi desenvolvido na década de 80, por meio de estudo com 679 pacientes consecutivos admitidos em oito UTIs francesas. Foram utilizadas 14 variáveis clínicas para desenvolver um escore prognóstico de pontuação simples, refletindo o risco de morte em pacientes em UTI. Os dados foram coletados nas primeiras 24 horas após a internação na UTI. Identificaram que o SAPS classificou corretamente os pacientes em grupos com maior probabilidade de morte, independentemente do diagnóstico. A mortalidade aumentou de 0 a 80% com o aumento do SAPS. Além disso, comparou-se favoravelmente ao escore *Acute Physiology Score (APS)*, um escore prognóstico de pontuação mais complexo, em que a sensibilidade e a especificidade foram de 0,56 e 0,82, respectivamente, para o APS no ponto de corte de 14 pontos e 0,69 e 0,69 para o SAPS no ponto de corte de 12 pontos (LE GALL *et al.*, 1984). A primeira versão do SAPS, contudo, demonstrava limitações, pois a sua aplicação não permitia o uso indiscriminado em diversas populações (LE GALL *et al.*, 1994).

Na década de 90, a mesma equipe desenvolveu e validou a segunda versão do SAPS, usando dados de internações consecutivas em 137 UTIs médica e/ou cirúrgica em 12 países da Europa e da América do Norte. Esta análise envolveu 13.152 pacientes que foram divididos aleatoriamente em amostras de desenvolvimento (65%) e validação (35%) (LE GALL *et al.*, 1994).

O SAPS II inclui apenas 17 variáveis: 12 variáveis fisiológicas, idade, tipo de admissão (cirúrgica programada, cirúrgica não programada ou médica) e três variáveis subjacentes à doença (síndrome da imunodeficiência adquirida, câncer metastático e malignidade hematológica). Os testes de adequação indicaram que o modelo teve bom desempenho na amostra de desenvolvimento e foi bem validado em uma amostra independente de pacientes ($p = 0,883$ e $p = 0,104$ nas amostras de desenvolvimento e validação, respectivamente). A área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi de 0,88 na amostra de desenvolvimento e 0,86 na amostra de validação. Baseado em sua grande amostra internacional, o SAPS II permite fornecer uma estimativa do risco de morte sem precisar especificar um diagnóstico primário (LE GALL *et al.*, 1994).

Em 2002, iniciou-se a coleta de dados para a formação e desenvolvimento da terceira versão do SAPS, o SAPS III. A primeira parte do estudo de coorte multinacional prospectivo e multicêntrico foi publicada em 2005. Ele envolveu 307 UTIs em 35 países e com um total de 19.577 pacientes. Os dados foram coletados na admissão na UTI, no primeiro, segundo, terceiro

e no último dia de internação na UTI. Os dados incluíram informações sociodemográficas, condições crônicas, informações diagnósticas, distúrbios fisiológicos na admissão na UTI, quantidade e gravidade de disfunções orgânicas, tempo de permanência na UTI e no hospital e status vital na UTI e alta hospitalar. Esse estudo avaliou o desempenho prognóstico do SAPS II, que foi considerado baixo, com diferenças significativas entre as taxas de mortalidade observadas e esperadas para a coorte geral e quatro (de sete) regiões definidas, e baixa calibração para a maioria dos subgrupos testados. Concluíram que o estudo SAPS III forneceu um banco de dados multinacional de alta qualidade, refletindo a heterogeneidade dos casos e tipologia da UTI. O fraco desempenho do SAPS II nesta coorte evidenciou a necessidade de desenvolvimento de um novo escore prognóstico de ajuste de risco para pacientes críticos (METNITZ *et al.*, 2005).

A segunda parte do estudo também foi publicada em 2005 e teve como objetivo desenvolver um modelo para avaliar a gravidade da doença e prever o status vital na alta hospitalar através dos dados de admissão na UTI. Esse estudo de coorte prospectivo e multicêntrico, com 16.784 pacientes, em 303 UTIs, avaliou dados de admissão na UTI (registrados em +/- uma hora), descreveu as condições e as doenças crônicas prévias, as circunstâncias relacionadas e a desordem fisiológica na admissão. Foram selecionadas vinte variáveis para o modelo final, que apresentou boa discriminação (área sob a curva ROC 0.848), sem grandes diferenças entre as tipologias dos pacientes (estado cirúrgico, trauma e infecção). Cada variável recebe uma pontuação conforme a gravidade do distúrbio fisiológico analisado nas primeiras 24 horas de internação, em que o menor valor atribuído pelo escore é 16 e o maior é 217 pontos. O SAPS III provou ser mais eficaz e satisfatório como prognóstico de gravidade na avaliação dos pacientes da UTI e o seu banco de dados multinacional tornando-o mais representativo da realidade, já que esses dados foram separados por regiões socioeconômicas da geografia terrestre, permitindo a possibilidade de seu uso em diversas populações, apesar da heterogeneidade (MORENO *et al.*, 2005; SILVA JR *et al.*, 2010).

2.1.4.3 *Mortality Probability Model (MPM)*

O MPM foi desenvolvido em 1985, com base nos dados de admissão e após o período de 24 horas na UTI de 755 pacientes em um único hospital. Esse modelo utiliza regressão logística múltipla para atribuir pesos a variáveis selecionadas para predição de mortalidade

hospitalar. Considerou sete variáveis de admissão, nenhuma das quais dependente do tratamento, e sete variáveis de 24 horas, refletindo tratamentos e condições dos pacientes na UTI. As variáveis preditivas são selecionadas por meio de uma pesquisa em computador e apresenta um nível de probabilidade como resultado, ao invés de uma pontuação absoluta, tornando-o distinto de outros escores prognósticos (LEMESHOW *et al.*, 1985).

Em 1993 foi realizado um estudo prospectivo e multicêntrico para desenvolver e validar a segunda versão do escore MPM (MPM II). O objetivo foi estimar a probabilidade de mortalidade hospitalar às 48 e 72 horas na UTI e testar se o *24-hr Mortality Probability Model* (MPM24), desenvolvido para uso em 24 horas na UTI e que poderia ser usado diariamente além de 24 horas. O estudo incluiu seis UTIs médicas e cirúrgicas de adultos em Massachusetts e Nova York ajustadas para refletir 137 UTIs em 12 países, com dados de internação de 6.290 pacientes, destes, 3.023 e 2.233 pacientes tiveram seus dados coletados em 48 e 72 horas, respectivamente. Foram excluídos pacientes com idade <18 anos, com queimadura, com coronariopatia e pacientes pós cirurgia cardíaca. Os modelos compreendem cinco variáveis medidas no momento da admissão na UTI e oito variáveis verificadas no intervalo de 24 horas. O MPM24 demonstrou baixa calibração e discriminação em 48 e 72 horas. O MPM48 e o MPM72 calibraram-se bem com seus respectivos períodos e foram projetados para uso em momentos específicos. Ficou claro que os modelos desenvolvidos para determinado período não são transferíveis sem modificações para outros períodos em pacientes de UTI (LEMESHOW *et al.*, 1994).

Entre 2001 e 2004 foi analisada retrospectivamente uma amostra de 124.855 pacientes internados em 135 UTIs de 98 hospitais com o objetivo de atualizar o escore MPM na admissão na UTI (MPM0-II) usando dados contemporâneos. Foram utilizadas análise univariada e regressão logística multivariada para identificar os fatores de risco associados à mortalidade hospitalar. Cerca de 74.578 prontuários (59,7%) foram utilizados para o desenvolvimento do modelo e 50.307 (40,3%) para validação. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 13,8% vs. 20,8% ($p < 0.001$) na coorte MPM0-II. Todas as variáveis MPM0-II permaneceram associadas à mortalidade. Houve influência dos resultados individuais com relação ao tempo de espera antes da admissão na UTI e da localização antes da internação na UTI, porém não melhorou a discriminação ou a calibração do modelo. Constataram que escore MPM0-III calibra bem por comparação gráfica da mortalidade real versus a esperada, taxa de mortalidade global padronizada (1,018; intervalo de confiança de 95%, 0,996-1,040) e uma estatística de boa qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow (11,62; $p = 0,31$). A área sob a curva ROC do MPM0-III foi de 0,823 (intervalo de confiança de 95%, 0,818 a 0,828). Portanto, através do

tamanho de amostra maior e da adição de novas variáveis, o MPM0-III forneceu comparações mais precisas dos resultados reais versus esperados na UTI (HIGGINS *et al.*, 2007).

2.1.4.4 *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*

O SOFA foi desenvolvido na década de 90, descreve o grau de disfunção orgânica ao longo do tempo, inicialmente criado para pacientes em sepse. É um escore de predição de mortalidade baseado no grau de disfunção de seis sistemas orgânicos: cardiovascular, respiratório, hepático, hematológico, neurológico e renal. São atribuídas pontuações entre zero (normal) e quatro (mais anormal) a cada um desses sistemas, o somatório proporciona um escore SOFA total. O escore é calculado na admissão e a cada 24 horas até a alta, usando os piores parâmetros medidos nas 24 horas anteriores. As pontuações podem ser usadas de várias maneiras, incluindo: pontuações individuais para cada órgão para determinar a progressão da disfunção orgânica; soma das pontuações em um único dia de UTI; soma das piores pontuações durante a internação na UTI. O escore SOFA estratifica o risco de mortalidade em pacientes internados em UTI sem restringir os dados utilizados aos valores de admissão. Por tanto, esse escore prevê risco de mortalidade para pacientes na UTI com base em resultados laboratoriais e clínicos (MEDLEJ, 2018; ELOVIC; POURMAND, 2019).

As variáveis dos seis sistemas que compõem esse escore foram selecionadas por um grupo de trabalho da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva (VINCENT *et al.*, 1996). No estudo prospectivo e multicêntrico para validação inicial, que incluiu quarenta UTIs em 16 países, com 1449 pacientes, o tempo médio de permanência na UTI foi de cinco dias e taxa de mortalidade foi de 22%. A disfunção de múltiplos órgãos e os altos escores de SOFA para qualquer órgão individual foram associados ao aumento da mortalidade. Em um subgrupo de 544 pacientes que permaneceram na UTI por pelo menos uma semana, os escores respiratórios, cardiovasculares e neurológicos apresentaram-se maiores do que nos outros pacientes. Neste subgrupo, a pontuação total do SOFA aumentou em 44% dos não sobreviventes, mas em apenas 20% dos sobreviventes ($p < 0,001$). Em contrapartida, a pontuação total do SOFA diminuiu em 33% dos sobreviventes, em comparação com 21% dos não sobreviventes ($p < 0,001$). O estudo constatou que o escore SOFA teve uma boa correlação com disfunção / falha de órgãos em pacientes críticos (VINCENT *et al.*, 1998).

O escore SOFA também foi validado prospectivamente em um estudo de coorte observacional com 352 pacientes internados na UTI de um hospital universitário na Bélgica. Na análise univariada, os escores médios e mais altos do SOFA tiveram a correlação mais forte com a mortalidade (*odds ratio* = 3.06, 1.59; $p < 0,001$). A área sob a curva ROC foi significativamente maior para o escore SOFA mais alto do que para o escore SOFA inicial (0,90 vs. 0,79; $P < 0,001$). Certificou-se, portanto, que o escore SOFA é um bom indicador de prognóstico (FERREIRA *et al.*, 2001).

2.1.4.5 *Organ Dysfunction and Infection* (ODIN)

ODIN é um instrumento de avaliação de pacientes baseado na presença de disfunção orgânica e/ou infecção, que demonstra a probabilidade de sobrevivência dos pacientes internados em UTI, de acordo com a falência orgânica (FAGON *et al.*, 1993; DIAS; MATTA; NUNES, 2006).

A sensibilidade, especificidade e precisão geral do modelo ODIN foram avaliadas no estudo prospectivo envolvendo 1070 pacientes da UTI geral de um hospital universitário em Paris. Durante as primeiras 24 horas de internação foram registradas a presença ou ausência de disfunção em seis sistemas orgânicos: respiratório, cardiovascular, renal, hematológico, hepático e neurológico, e/ou infecção. Na análise univariada, foi encontrada uma forte correlação entre o número de ODIN (número de disfunções orgânicas) e a taxa de mortalidade (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 vs. 2,6, 9,7, 16,7, 32,3, 64,9, 75,9, 94,4 e 100%, respectivamente; $p < 0,001$). As maiores taxas de mortalidade foram associadas a disfunções hepáticas (60,8%), hematológicas (58,1%) e renais (54,8%). Por meio das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas de acordo com o número de disfunções orgânicas, a probabilidade de sobrevida dos pacientes com 7 ODIN foi de 0% após 11 dias; no outro extremo do espectro, a probabilidade de sobrevida dos pacientes com ODIN 0 era superior a 90% após 50 dias. Em comparação com outros escores prognósticos já utilizados, o modelo ODIN apresentou precisão geral de 82,1%, sensibilidade de 51,4% e especificidade de 93,4%, enquanto o SAPS e o APACHE II apresentaram precisão geral de 85% e 83,8% (sensibilidades: 54,9% e 47,1%; especificidades 94,6% e 94,9%, respectivamente). Sugeriram que a determinação do número e do tipo de disfunções e infecções de órgãos oferece um método claro e confiável para a caracterização de pacientes em UTI (FAGON *et al.*, 1993).

2.1.4.6 *Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)*

MODS é um escore prognóstico para quantificar a gravidade da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, utilizando seis sistemas orgânicos: respiratório, renal, hepático, cardiovascular, neurológico e hematológico (DIAS; MATTA; NUNES, 2006).

Com o objetivo de desenvolver uma escala para medir a gravidade da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos, foi realizada uma revisão sistemática na base de dados MEDLINE. Esta revisão identificou estudos clínicos de falência de múltiplos órgãos publicados entre 1969 e 1993. As variáveis desses estudos foram avaliadas através de um estudo de coorte prospectivo com 692 pacientes internados por > 24 horas em uma UTI cirúrgica, por meio da coleta diária dos dados clínicos e laboratoriais desses pacientes. Através do banco de dados clínico definiram a escala de pontuação de 0 a 4, sendo o valor 0 igual a função essencialmente normal e associado a uma taxa de mortalidade de <5% e 4, representando acentuado desarranjo funcional e uma taxa de mortalidade na UTI de $\geq 50\%$. Considerando-se os seis sistemas avaliados e cada um recebendo a pontuação máxima, chega-se a uma pontuação de 24. Esse escore correlacionou-se de maneira graduada com a taxa de mortalidade na UTI (9 a 12 pontos com aproximadamente 25% de mortalidade; 13 a 16 pontos com 50%; 17 a 20 pontos com 75%; e > 20 pontos com 100%). Além de demonstrar excelente discriminação, como refletido nas áreas sob a curva ROC de 0,936 no conjunto de desenvolvimento da pontuação e 0,928 no conjunto de validação. Concluíram que o MODS se correlaciona fortemente com o risco final de mortalidade em UTI e mortalidade hospitalar (MARSHALL *et al.*, 1995).

2.1.4.7 Escores prognósticos e PVHA

Dentre os escores prognósticos, o APACHE foi o mais estudado em PVHA. Alguns estudos o relacionaram com a mortalidade na UTI e observaram significativa relação do APACHE com o desfecho na análise multivariada (ADLAKHA *et al.*, 2011; van LELYVELD *et al.*, 2011; AMÂNCIO *et al.*, 2012; VIDAL-CORTÉS *et al.*, 2020) ou univariada (PATHAK *et al.*, 2012).

O SAPS foi outro escore utilizado para avaliar a mortalidade de PVHA na UTI (MEYBECK *et al.*, 2012; MORQUIN *et al.*, 2012) e hospitalar (NETO *et al.*, 2021), sendo significativos na análise multivariada.

Além desses, o escore SOFA apresentou na análise multivariada relação com a mortalidade hospitalar (BARBIER *et al.*, 2009; VIDAL-CORTÉS *et al.*, 2020). Entretanto, não foram identificados estudos que compararam o desempenho discriminatório desses e de outros escores prognósticos em PVHA admitidas em UTI.

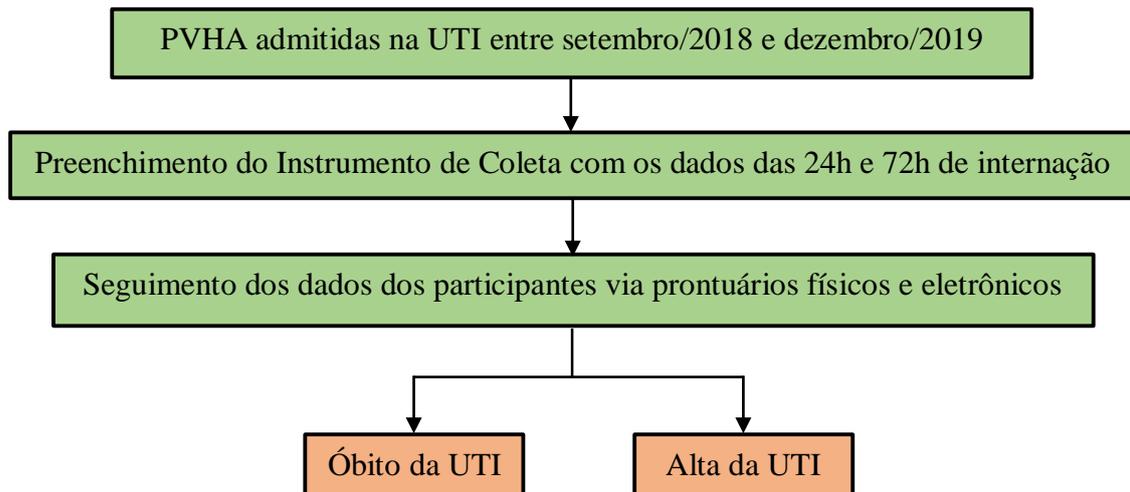
2.2 MÉTODO

2.2.1 Delineamento da pesquisa

Tratou-se de um estudo observacional, analítico, de coorte retrospectiva.

Na Figura 1 consta a seqüência de acompanhamento dos participantes desta pesquisa.

Figura 1 - Sequência de acompanhamento dos participantes da pesquisa.



Legenda: UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*. Fonte: Autores, 2022.

2.2.2 Local do estudo

O estudo foi realizado na UTI e na Subgerência de Arquivo Médico, Estatística e Contas a Pagar (SUBGAMEC), da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, centro de referência para o tratamento de doenças infectocontagiosas na região Norte de Manaus, localizado na avenida Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro, Manaus – AM, 69040-000. Telefone: (92) 2127-3555.

A UTI situa-se no terceiro andar, é composta por dez leitos projetados para cuidados e tratamento especializado a adultos com doenças infectocontagiosas graves com necessidade de cuidados especiais intensivos. Dois dos leitos são destinados a pacientes com doenças transmissíveis e com indicação de isolamento respiratório.

2.2.3 Aspectos éticos

O presente estudo faz parte de um projeto guarda-chuva intitulado: PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COMO PREDITORES DE ÓBITO EM PACIENTES HIV/AIDS INTERNADOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FMT-HVD, com o seguinte CAAE: 98665118.6.0000.0005 e parecer nº 2.227.259. Possui aprovação para seguimento da forma retrospectiva conforme parecer nº 4.882.245 (Anexo A).

Para a inclusão de pacientes via prontuários, utilizou-se o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) (Apêndice A). Neste documento foi firmado o compromisso dos pesquisadores com os dados coletados pela impossibilidade da obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os participantes da pesquisa.

2.2.4 População do estudo

A população do estudo consistiu em PVHA internadas em UTI.

Foram considerados critérios de inclusão:

- ✓ Pacientes com HIV/AIDS com comprovação sorológica;
- ✓ Idade igual ou acima de 18 anos;
- ✓ Ambos os sexos;
- ✓ Internados na UTI da FMT-HVD entre setembro/2018 e dezembro/2019.

Foram considerados critérios de exclusão:

- ✓ Pacientes com alta ou óbito da UTI em menos de 72 horas de internação;
- ✓ Gestantes ou puérperas;
- ✓ Dados clínicos-laboratoriais insuficientes para o preenchimento e o cálculo dos escores prognósticos no Instrumento de Coleta de Dados (Apêndice B);
- ✓ Casos de morte encefálica;
- ✓ Pacientes readmitidos na UTI durante a mesma internação.

2.2.5 Procedimentos

Foram identificados os pacientes com HIV/AIDS que internaram na UTI da FMT-HVD no período de setembro/2018 a dezembro/2019 e, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos na presente coorte.

Para a definição dos casos de AIDS, foram considerados os critérios utilizados pelo *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC): Contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³; infecções oportunistas/coinfecções, como: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, entre outras; neoplasias, como: sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens; perda de peso involuntária maior que 10% do peso corporal basal acompanhada de diarreia crônica por mais de 30 dias; fadiga crônica e febre por mais de 30 dias (CDC, 1992; BRASIL, 2018).

Após a inclusão, foram registrados os dados clínicos e laboratoriais das 24 horas e das 72 horas de internação na UTI a partir de prontuários eletrônicos (sistema interno de prontuários - iDoctor) e prontuários físicos (SUBGAMEC).

No cálculo da pontuação dos escores, foram utilizados os piores valores para cada parâmetro no período coletado.

2.2.6 Dados ausentes (*missing data*)

Todos os dados clínicos e laboratoriais necessários para o cálculo da pontuação dos escores prognósticos foram coletados.

Considerou-se apenas dados incompletos relacionados às características demográficas e clínicas da amostra, como procedência, uso de cigarro, ingestão de álcool, uso de drogas ilícitas, perda de peso, contagem de CD4 e carga viral do HIV que não contribuíram para as análises, sendo apenas para caracterizar o perfil da amostra.

Os participantes da pesquisa que não tinham o resultado da contagem de CD4 e carga viral do HIV atual ou com data próxima ao período estudado, não foram coletados, pois poderiam refletir um status diferente do momento da admissão na UTI. Dessa forma, considerou-se os critérios definidores de AIDS da CDC que além da contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³, inclui infecções oportunistas/coinfecções, neoplasias, perda de peso acompanhada de diarreia crônica, fadiga crônica e febre (CDC, 1992; BRASIL, 2018).

2.2.7 Instrumento para coleta de dados e dados coletados

Para a análise e coleta dos dados foi utilizado um Instrumento de Coleta de Dados (Apêndice B) confeccionado para a pesquisa. Neste instrumento, foram anotados os dados clínicos e laboratoriais referentes as 24 horas e as 72 horas de internação, sendo que os pacientes elegíveis foram acompanhados até o desfecho clínico.

Os dados consistiram em: número da ficha (recrutamento), número do registro hospitalar, data da internação, idade (em anos) identificada no momento da internação, sexo ao nascimento, procedência, consumo de álcool, uso de cigarro, uso de drogas ilícitas, tempo de diagnóstico

HIV, infecções oportunistas/coinfecções, uso de HAART, a(s) causa(s) da admissão na UTI, número de dias de internação na UTI, contagem de CD4, carga viral e o desfecho clínico (alta ou óbito).

O nível de consciência foi avaliado por meio da Escala de Coma de Glasgow (ECG).

Os sinais vitais referiram-se a: Saturação de oxigênio da hemoglobina arterial (SpO₂), Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR), Pressão Arterial Média (PAM), Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Temperatura (T).

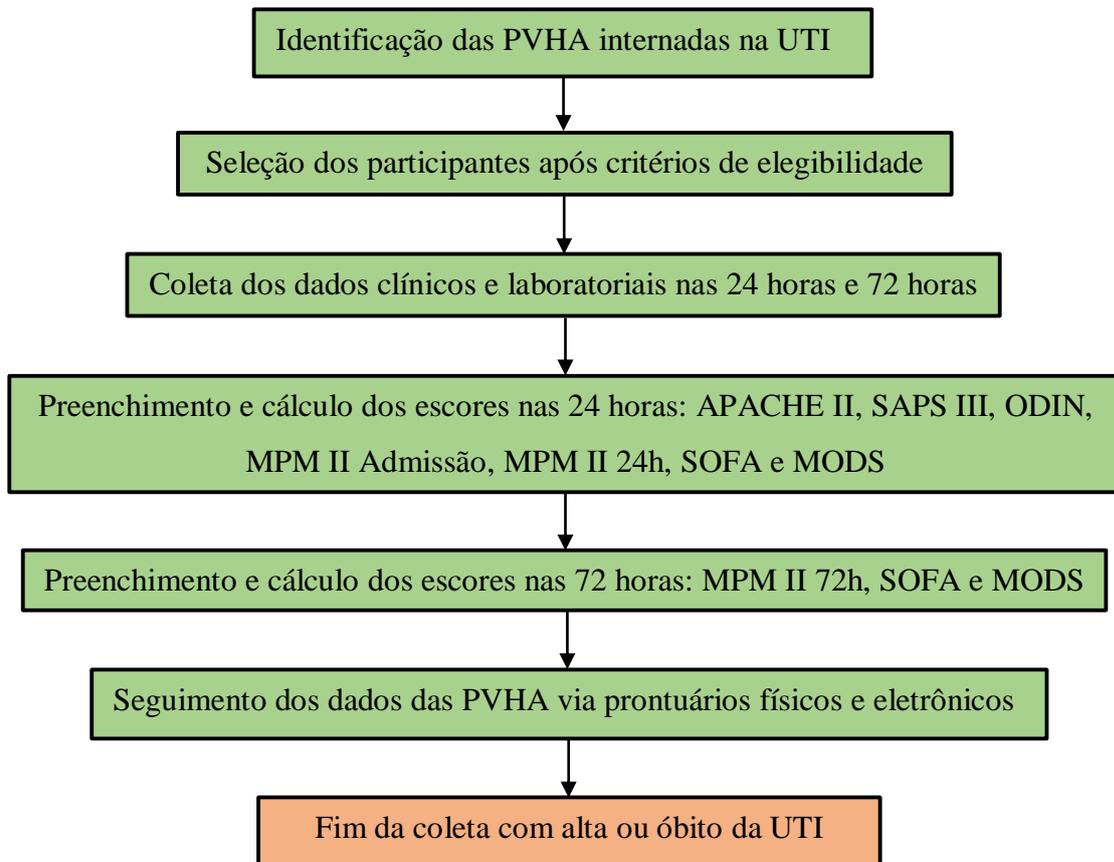
Foram coletadas informações sobre a medida da Pressão Venosa Central (PCV), débito urinário e sobre o uso de droga(s) vasoativa(s).

Os seguintes dados de VMI foram coletados: Modo ventilatório; Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP); Fração inspirada de oxigênio (FiO₂); número de dias que permaneceu sob VMI.

Os dados da gasometria arterial foram obtidos por meio do analisador de gases no sangue, modelo ABL 800 Flex (Radiometer Medical ApS, Dinamarca), compreendendo os níveis de concentração do Íon Hidrogênio (pH); a Pressão Parcial arterial de Oxigênio (PaO₂); a Pressão Parcial arterial de Dióxido de Carbono (PaCO₂); o Bicarbonato (HCO₃); e Lactato.

Foram coletados os resultados dos exames laboratoriais: Hemácias; Hematócrito; Leucograma; Plaquetas; Tempo de Ação da Protrombina (TAP); Creatinina; Ureia; Bilirrubina; Sódio; e Potássio. O laboratório da FMT-HVD utiliza o equipamento CT600i Autoanalisador (Wiener. Lab, Rosario, Argentina).

A Figura 2 detalha como ocorreu o fluxo de coleta de dados.

Figura 2 - Fluxo de coleta dos dados.

Legenda: UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*. Fonte: Autores, 2022.

2.2.8 Tamanho e poder da amostra

Para calcular o tamanho da amostra necessário para comparar as áreas de duas curvas ROC foi utilizado o método Delong *et al.* (1988) com algoritmo de Sun e Xu (2014).

Considerando os dois escores que apresentaram a maior diferença entre as AUCs em 24h, tem-se, com 5% de significância, um poder de 80% e, para as duas áreas de 0,802 (MPM II 72h) e 0,712 (SOFA 72h) seria necessário coletar no mínimo 46 indivíduos que foram a óbito e 23 que não foram.

No presente estudo, foram coletados 69 indivíduos que tiveram o desfecho óbito e 34 que não tiveram, portanto, para o número de indivíduos coletados e 5% de significância, teve-se um poder de 91,2%. O software utilizado para o cálculo foi o R-*Statistics* (versão 4.0.5).

2.2.9 Análise estatística

Para a análise descritiva das variáveis categóricas foram utilizadas as frequências absolutas e relativas, e para variáveis numéricas foram utilizadas medidas de posição, tendência central e dispersão.

Com intuito de verificar se as variáveis numéricas seguiam a distribuição normal foi realizado o Teste de Shapiro-Wilk (WILK; SHAPIRO, 1965), ao nível de 5% de significância. A tabela com o resultado do teste encontra-se no Apêndice C.

Para comparar os escores entre os desfechos foi utilizado o teste de Mann-Whitney (HOLLANDER; WOLFE, 2013).

A fim de verificar os fatores que exerciam influência sobre a ocorrência de óbito foi utilizada uma Regressão Logística. Para selecionar as variáveis foi utilizado o método Stepwise (EFROYMSON, 1960) que é uma mistura dos métodos Forward e Backward. Dessa forma, primeiramente, usando o método Forward como critério de entrada de variáveis, foi feita uma Análise Univariada via Teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher (AGRESTI, 2002) para as variáveis categóricas; para as variáveis numéricas com dois grupos utilizou-se o Teste Mann-Whitney (HOLLANDER; WOLFE, 2013) e o Teste de Kruskal-Wallis (HOLLANDER; WOLFE, 2013) para as variáveis com três grupos. Através desta primeira análise foram selecionados os potenciais preditores para a ocorrência de óbito, sendo considerado um nível de significância igual a 25%. Ou seja, as variáveis que apresentassem um valor-p inferior ou próximo à 0,25 eram selecionadas para a análise multivariada. Posteriormente, a partir das variáveis selecionadas na análise univariada, foi ajustado um modelo multivariado de Regressão Logística no qual foi aplicado o método Backward. O método Backward é o procedimento de retirar, por vez, a variável de maior valor-p, repetindo o procedimento até que restem no modelo somente variáveis significativas. Para o método Backward utilizando o valor-p, foi adotado um nível de 5% de significância.

Para verificar a qualidade do modelo foram utilizadas as medidas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), acurácia e área sob a curva ROC (discriminação), além do resultado do teste de Hosmer-Lemeshow (calibração).

Com a finalidade de comparar o desempenho dos escores prognósticos foi utilizada novamente uma Regressão Logística e calculadas as medidas de qualidade de ajuste. O poder de discriminação foi classificado como ruim ($AUC < 0,690$), aceitável ($AUC 0,700 - 0,799$),

bom (AUC 0,800 - 0,899) e excelente (AUC \geq 0,900) (HOSMER; LEMESHOW, 2000). A calibração dos modelos foi avaliada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow, que compara a ocorrência real do desfecho com aquele predito pelo escore em diferentes intervalos de risco. Um valor-p superior a 0,05 implica em boa calibração (LEMESHOW; HOSMER, 1982).

Para comparar as áreas sob as curvas ROC dos escores foi utilizado o método proposto por DeLong *et al.* (1988).

Para descrever a mortalidade prevista pelos escores prognósticos foi utilizada a frequência relativa e considerou-se apenas os casos que tiveram a previsão correta.

Com intuito de verificar a associação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos e a mortalidade encontrada utilizou-se o teste Qui-Quadrado de tendência.

A fim de verificar a associação das variáveis de interesse com os escores prognósticos selecionados foi utilizada a correlação tetracórica. A força da correlação é considerada moderada se estiver entre $\pm 0,30$ e $\pm 0,49$ e forte se estiver entre $\pm 0,50$ e ± 1 .

As variáveis de interesse e os escores selecionados também foram comparados via teste de Mann-Whitney e teste de Kruskal-Wallis (HOLLANDER; WOLFE, 2013).

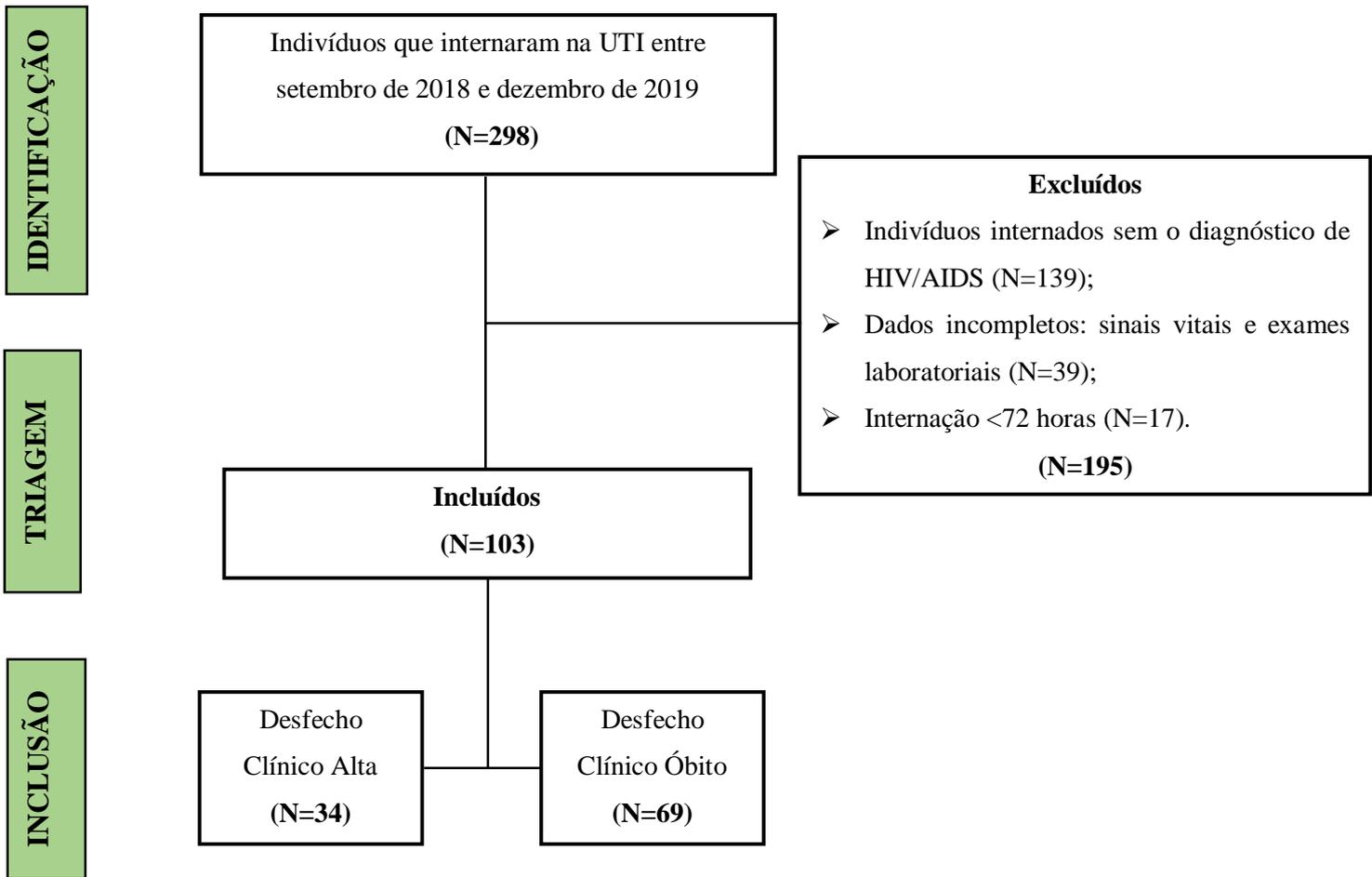
O software utilizado nas análises foi o R-*Statistics* (versão 4.0.5).

2.3 RESULTADOS

2.3.1 Sequência de inclusão dos participantes

Este estudo seguiu retrospectivamente indivíduos adultos que internaram na UTI entre setembro de 2018 e dezembro de 2019. Neste período 298 pacientes foram admitidos na UTI do hospital estudado. Destes, 159 tinham diagnóstico de HIV e encontravam-se em estado de AIDS, sendo que 56 não estavam elegíveis para o estudo. Dessa forma, a amostra deste estudo correspondeu a 103 PVHA, conforme observa-se na Figura 3, que também apresenta os motivos das inelegibilidades.

Figura 3 - Sequência da identificação, seleção e inclusão dos indivíduos no estudo.



Legenda: UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana; AIDS: sigla em inglês para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Fonte: Autores, 2022.

2.3.2 Características da amostra

A amostra do presente estudo se constitui de 103 PVHA admitidas em UTI. Houve predomínio do sexo masculino (76,70%; n=79) e de pessoas procedentes da região metropolitana de Manaus, 52,43% (n=54) oriundos de Manaus e 33,98% (n=35) de outros municípios. A média de idade dos casos incluídos neste estudo foi de 37,32 ($\pm 10,85$; Mín. 18 – máx. 71 anos) anos.

O diagnóstico de HIV ocorreu há menos de um ano na maioria das PVHA (53,40%; n=55) do presente estudo.

Mais da metade das PVHA que admitiram na UTI não fazia uso da HAART (54,4%; n=56).

A maioria das PVHA apresentava menos de 200 células CD4 por milímetros cúbicos de sangue (57,28%; n=59) e, tinha mais de 50 cópias de HIV por milímetros cúbicos de sangue (62,14%; n=64).

A mediana da contagem de CD4 das PVHA estudadas foi de 57 (intervalo interquartil [IQR] 18,00-179,25) células/ μ L. A mediana da carga viral do HIV foi de 157.227 (IQR: 11.270 - 462.228) cópias de vírus/ mm^3 .

A insuficiência respiratória (79,61%; n=82) foi a principal causa de internação na UTI. O tempo médio na UTI foi de 12,17 (\pm 13,89) dias. A maioria das PVHA precisaram de suporte ventilatório por meio da VMI (81,55%; n=84). E o tempo médio dos que precisaram de VMI foi de 8,70 (\pm 9,17) dias.

As coinfeções foram detectadas em 74,76% (n=77) dos indivíduos da amostra total, os principais diagnósticos foram, monilíase oral e/ou esofagiana (33,01%; n=34), seguido de pneumonia (27,18%; n=28) e tuberculose pulmonar (19,42%; n=20).

Do total de PVHA estudadas, 66,99% (n=69) não sobreviveram. As demais características estão descritas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis categóricas das características demográficas e clínicas de pacientes HIV/AIDS admitidos na UTI da FMT-HVD.

(Continua)

Variáveis		N	%
Sexo	Feminino	24	23,30
	Masculino	79	76,70
Procedência	Manaus	54	52,43
	Interior do Amazonas	35	33,98
	Outros estados/países	11	10,68
Uso de cigarro	Não informado	3	2,91
	Sim	16	15,53
	Não	32	31,07
Ingestão de álcool	Desconhecido	55	53,40
	Sim	30	29,13
	Não	20	19,42
Uso de drogas ilícitas	Desconhecido	53	51,45
	Sim	22	21,36
	Não	21	20,39
	Desconhecido	60	58,25

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis categóricas das características demográficas e clínicas de PVHA admitidas na UTI da FMT-HVD.

(Continua)

Variáveis		N	%
Tempo de diagnóstico de HIV	Até 365 dias	55	53,40
	Mais de 365 dias	48	46,60
Perda de peso	Sim	75	72,82
	Não	28	27,18
HAART	Sim	24	23,30
	Irregular	23	22,33
	Não	56	54,37
Contagem de CD4	< 200 células/mm ³	59	57,28
	≥ 200 células/mm ³	19	18,45
	Desconhecida	25	24,27
Carga Viral do HIV	Positiva (>50 cópias/mm ³)	64	62,14
	Indetectável (<50 cópias/mm ³)	13	12,62
	Desconhecida	26	25,24
Causa da admissão na UTI: Insuficiência Respiratória	Sim	82	79,61
	Não	21	20,39
Causa da admissão na UTI: Rebaixamento do nível de consciência	Sim	29	28,16
	Não	74	71,84
Causa da admissão na UTI: Insuficiência Renal Aguda	Sim	5	4,85
	Não	98	95,15
Causa da admissão na UTI: Crise Convulsiva	Sim	2	1,94
	Não	101	98,06
Causa da admissão na UTI: Choque Hipovolêmico	Sim	1	0,97
	Não	102	99,03
VMI	Sim	84	81,55
	Não	19	18,45
Uso de vasopressores	Sim	54	52,43
	Não	49	47,57
Coinfecção: Monilíase oral e/ou esofágica	Sim	34	33,01
	Não	69	66,99
Coinfecção: Pneumonia	Sim	28	27,18
	Não	75	72,82
Coinfecção: Tuberculose Pulmonar	Sim	20	19,42
	Não	83	80,58
Coinfecção: Neurotoxoplasmose	Sim	14	13,54
	Não	89	86,41
Coinfecção: Pneumocistose	Sim	13	12,62
	Não	90	87,38
Coinfecção: Tuberculose extra pulmonar	Sim	8	7,77
	Não	95	92,23
Coinfecção: Histoplasmose	Sim	4	3,88
	Não	99	96,12

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis categóricas das características demográficas e clínicas de PVHA admitidas na UTI da FMT-HVD.

		(Conclusão)	
Variáveis		N	%
Coinfecção: Neurocriptocose	Sim	1	0,97
	Não	102	99,03
Coinfecção: Neurotuberculose	Sim	1	0,97
	Não	102	99,03
Coinfecção: Criptocose	Sim	1	0,97
	Não	102	99,03
IRA durante internação	Sim	30	29,13
	Não	73	70,87
Lactato (24 horas)	≤ 10 mg/dl	26	25,24
	> 10 mg/dl	35	33,98
	≥ 18 mg/dl	42	40,78
Lactato (72 horas)	≤ 10 mg/dl	29	28,15
	> 10 mg/dl	42	40,78
	≥ 18 mg/dl	32	31,07
Desfecho	Alta	34	33,01
	Óbito	69	66,99

Legenda: N: Amostra; HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; CD4: células do sistema imunológico; IRA: Insuficiência Renal Aguda; mm³: milímetros cúbicos; mg/dl: miligramas por decilitro. Fonte: Autores, 2022.

Tabela 2 – Análise descritiva das variáveis numéricas das características demográficas, clínicas e laboratoriais de PVHA admitidas na UTI da FMT-HVD.

Variáveis	N	Média	D.P.	Mínimo	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Máximo
Idade (anos)	103	37,32	10,85	18,00	29,00	36,00	44,00	71,00
Tempo na UTI (dias)	103	12,17	13,89	3,00	4,00	7,00	13,50	85,0
Tempo de VMI (dias)	84	8,70	9,17	1,00	3,00	5,00	10,00	53,00
Contagem de CD4 (µl)	78	136,10	174,06	0,00	18,00	57,00	179,25	734,00
Carga Viral (cópias/mm ³)	77	376554,6	553257,9	0,00	11270	157227	462228	2866072
Lactato 24 horas (mg/dl)	103	17,28	10,12	1,00	10,50	15,00	22,00	63,00
Lactato 72 horas (mg/dl)	103	16,09	10,91	1,00	9,00	13,00	19,00	67,00

Legenda: N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; CD4: células do sistema imunológico; µl: microlitro; mm³: milímetros cúbicos; mg/dl: miligramas por decilitro. Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 3 apresenta a descrição dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas após a admissão na UTI. O APACHE II apresentou a maior mediana, com 55,00 (IQR: 25,00-73,00) pontos, seguido do SAPS III, com mediana de 48,00 (IQR: 13,00-75,50) pontos.

Tabela 3 - Análise descritiva das variáveis numéricas dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas de internação de PVHA na UTI da FMT-HVD.

Variáveis	N	Média	D.P.	Mínimo	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Máximo
APACHE II	103	47,10	24,25	8,00	25,00	55,00	73,00	85,00
SAPS III	103	46,69	31,45	1,00	13,00	48,00	75,50	98,00
ODIN	103	31,57	24,99	2,73	7,66	27,33	55,28	87,70
MPM II Admissão	103	32,62	26,54	3,00	6,65	25,90	51,35	91,70
SOFA 24 horas	103	51,84	26,05	33,30	33,30	33,30	72,60	95,2
MODS 24 horas	103	16,17	16,26	2,00	2,00	5,00	25,00	75,00
MPM II 24 horas	103	36,70	30,22	1,90	6,75	31,40	65,20	92,40

Legenda: N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*. Fonte: Autores, 2022.

Dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas, o que apresentou a maior mediana foi o MPM II, com 54,70 (IQR: 15,45-78,55) pontos, conforme observa-se na Tabela 4.

Tabela 4 - Análise descritiva das variáveis numéricas dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação de PVHA na UTI da FMT-HVD.

Variáveis	N	Média	D.P.	Mínimo	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Máximo
SOFA 72 horas	103	58,08	28,98	33,30	33,30	33,30	95,20	95,21
MODS 72 horas	103	20,79	19,94	0,00	5,00	25,00	25,00	75,00
MPM II 72 horas	103	49,61	32,59	2,80	15,45	54,70	78,55	96,10

Legenda: N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*; MPM: *Mortality Probability Model*. Fonte: Autores, 2022.

2.3.3 Análise univariada

O teste de normalidade de Shapiro Wilk, ao nível de 5% de significância indicou que todas as variáveis numéricas não seguiam distribuição normal. Dessa forma, para realizar as comparações das variáveis numéricas com a variável de classificação dos desfechos (alta e óbito) foram utilizados testes não paramétricos. Para realizar a comparação entre as variáveis categóricas e o desfecho foi utilizado o Teste Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fisher, conforme consta na Tabela 5.

Observou-se que houve associação significativa entre a HAART e a ocorrência de óbito (valor-p < 0,001). Os indivíduos que fizeram uso o regular da HAART, apresentaram menor mortalidade (33,3%), enquanto o óbito ocorreu na maioria dos indivíduos que não fizeram o uso da HAART (75,0%) e na maioria daqueles que fizeram o uso de forma irregular (86,2%).

Houve associação significativa entre a necessidade do suporte ventilatório por meio da VMI e a ocorrência de óbito (valor-p < 0,001). Constatou-se que a maioria dos indivíduos que precisaram de VMI durante a internação na UTI não sobreviveram (81,0%), enquanto o desfecho óbito foi identificado em apenas um indivíduo (5,3%) que não precisou do suporte ventilatório.

Verificou-se que houve associação significativa entre o uso de vasopressores e a ocorrência de óbito (valor-p = 0,025). Os indivíduos que precisaram de vasopressores apresentaram um percentual maior de óbito quando comparados aos que não precisaram, correspondendo a 77,8% (n=42) e 55,1% (n=27) dos casos, respectivamente.

As variáveis Sexo, HAART, Carga Viral, VMI, Uso de vasopressores, Coinfecção: Monilíase oral e/ou esofágica e IRA durante a internação foram selecionadas para a análise multivariada, uma vez que apresentaram um valor-p menor que 0,250. Apesar da variável VMI ter sido selecionada, foi necessário retirá-la, pelo fato de apresentar uma frequência pequena em uma das caselas da tabela.

Tabela 5 - Fatores categóricos que exercem influência sobre o prognóstico de forma univariada.

(Continua)

Variáveis	Alta		Óbito		Valor-p	
	N	%	N	%		
Sexo	Masculino	23	29,1	56	70,9	0,201 ¹
	Feminino	11	45,8	13	54,2	
Procedência	Manaus	18	33,3	36	66,7	0,740 ²
	Interior do AM	9	25,7	26	74,3	
	Outro estado	4	36,4	7	63,6	
Uso de cigarro (n= 48)	Sim	3	18,8	13	81,2	0,322 ¹
	Não	12	37,5	20	62,5	
Ingestão de Álcool (n= 50)	Sim	8	26,7	22	73,3	0,300 ¹
	Não	9	45,0	11	55,0	
Uso de drogas ilícitas (n= 43)	Sim	7	31,8	15	68,2	0,911 ¹
	Não	8	38,1	13	61,9	
Tempo de diagnóstico de HIV	Até 365 dias	19	34,5	36	65,5	0,885 ¹
	Mais de 365 dias	15	31,2	33	68,8	
Perda de Peso	Sim	26	34,7	49	65,3	0,726 ¹
	Não	8	28,6	20	71,4	
HAART	Sim	16	66,7	8	33,3	<0,001 ¹
	Não	14	25,0	42	75,0	
	Irregular	4	17,4	19	82,6	
Contagem de CD4 (n= 78)	<200 células/mm ³	21	35,6	38	64,4	0,518 ¹
	≥200 células/mm ³	9	47,4	10	52,6	
Carga Viral HIV (n= 77)	Indetectável (<50 cópias/mm ³)	8	61,5	5	38,5	0,160 ¹
	Positiva (>50 cópias/mm ³)	23	35,9	41	64,1	
Causa da admissão na UTI: Insuficiência Respiratória	Sim	27	32,9	55	67,1	1,000 ¹
	Não	7	33,3	14	66,7	
Causa da admissão na UTI: Rebaixamento consciência	Sim	10	34,5	19	65,5	1,000 ¹
	Não	24	32,4	50	67,6	
Causa da admissão na UTI: Insuficiência Renal Aguda	Sim	2	40,0	3	60,0	1,000 ²
	Não	32	32,7	66	67,3	
Causa da admissão na UTI: Crise Convulsiva	Sim	0	0,0	2	100,0	1,000 ²
	Não	34	33,7	67	66,3	
Causa da admissão na UTI: Choque Hipovolêmico	Sim	0	0,0	1	100,0	1,000 ²
	Não	34	33,3	68	66,7	
VMI	Sim	16	19,0	68	81,0	<0,001 ¹
	Não	18	94,7	1	5,3	
Uso de vasopressores	Sim	12	22,2	42	77,8	0,025 ¹
	Não	22	44,9	27	55,1	

Tabela 5 - Fatores categóricos que exercem influência sobre o prognóstico de forma univariada.

(Conclusão)

Variáveis	Alta		Óbito		Valor-p
	N	%	N	%	
Coinfecção: Monilíase oral e/ou esofagiana	Sim	8 23,5	26 76,5		0,225 ¹
	Não	26 37,7	43 62,3		
Coinfecção: Pneumonia	Sim	8 28,6	20 71,4		0,726 ¹
	Não	26 34,7	49 65,3		
Coinfecção: Tuberculose Pulmonar	Sim	8 40,0	12 60,0		0,634 ¹
	Não	26 31,3	57 68,7		
Coinfecção: Neurotoxoplasmose	Sim	5 35,7	9 64,3		1,000 ²
	Não	29 32,6	60 67,4		
Coinfecção: Pneumocistose	Sim	6 46,2	7 53,8		0,347 ²
	Não	28 31,1	62 68,9		
Coinfecção: Tuberculose extrapulmonar	Sim	3 37,5	5 62,5		1,000 ²
	Não	31 32,6	64 67,4		
Coinfecção: Histoplasmose	Sim	2 50,0	2 50,0		0,597 ²
	Não	32 32,3	67 67,7		
Coinfecção: Neurocriptococose	Sim	0 0,0	1 100,0		1,000 ²
	Não	34 33,3	68 66,7		
Coinfecção: Neurotuberculose	Sim	1 100,0	0 0,0		0,330 ²
	Não	33 32,4	69 67,6		
Coinfecção: Criptococose	Sim	0 0,0	1 100,0		1,000 ²
	Não	34 33,3	68 66,7		
IRA durante internação	Sim	6 20,0	24 80,0		0,117 ¹
	Não	28 38,4	45 61,6		
Lactato (24 horas)	≤ 10 mg/dl	11 42,3	15 57,7		0,494 ¹
	> 10 mg/dl	10 28,6	25 71,4		
	≥ 18 mg/dl	13 31,0	29 69,0		
Lactato (72 horas)	≤ 10 mg/dl	12 41,4	17 58,6		0,401 ¹
	> 10 mg/dl	11 26,2	31 73,8		
	≥ 18 mg/dl	11 34,4	21 65,6		

Legenda: HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; CD4: células do sistema imunológico; IRA: Insuficiência Renal Aguda; mm³: milímetros cúbicos; mg/dl: miligramas por decilitro. ¹Teste Qui-Quadrado; ²Teste Exato de Fisher. Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 6 apresenta a análise univariada das variáveis numéricas. A partir dela pode-se verificar que não houve associação significativa (Valor-p > 0,050) das variáveis com a ocorrência de óbito.

Para a análise multivariada, as variáveis Contagem de CD4 e Lactato 72 horas foram selecionadas, uma vez que apresentaram um valor-p menor que 0,250.

Tabela 6 – Fatores numéricos que exercem influência sobre o prognóstico de forma univariada.

Variáveis	N	Média	D.P.	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Valor-p ¹	
Idade	Alta	34	38,82	9,96	31,00	37,50	46,00	0,254
	Óbito	69	36,58	11,26	28,00	34,00	43,00	
Tempo na UTI	Alta	34	11,44	9,49	5,00	8,50	14,00	0,323
	Óbito	69	12,52	15,65	4,00	6,00	13,00	
Tempo de VMI (n= 84)	Alta	16	6,88	5,64	3,00	4,50	10,00	0,453
	Óbito	68	9,13	9,80	3,00	5,00	10,00	
Contagem de CD4 (n= 78)	Alta	30	164,27	186,97	26,00	83,50	245,00	0,131
	Óbito	48	118,50	165,05	14,00	41,50	143,00	
Carga Viral HIV (n= 77)	Alta	31	329793,90	497148,86	176,50	157227,00	347987,00	0,492
	Óbito	46	408067,24	591326,00	21530,00	168743,50	546845,00	
Lactato 24 horas	Alta	34	17,59	11,99	10,00	15,00	23,00	0,787
	Óbito	69	17,13	9,15	12,00	15,00	22,00	
Lactato 72 horas	Alta	34	13,18	6,86	8,00	12,00	18,00	0,143
	Óbito	69	17,52	12,22	11,00	14,00	19,00	

Legenda: N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; CD4: células do sistema imunológico; HIV: sigla em inglês para Vírus da Imunodeficiência Humana. ¹Teste de Mann-Whitney. Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 7 apresenta a comparação dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas e nas 72 horas entre os desfechos clínicos. A partir dela pode-se verificar que houve diferença significativa (valor-p < 0,050) da maioria dos escores (APACHE II, ODIN, MPM Ad, MPM II 24h, SOFA 72h, MODS 72h e MPM II 72h) entre os desfechos, sendo que no óbito, os escores tenderam a apresentar valores medianos maiores.

Tabela 7 - Comparação dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas e nas 72 horas entre os desfechos.

Variáveis		N	Média	D.P.	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Valor-p ¹
APACHE II	Alta	34	40,29	22,92	15,00	40,00	55,00	0,048
	Óbito	69	50,45	24,35	25,00	55,00	73,00	
SAPS III	Alta	34	37,94	34,07	6,00	20,50	71,00	0,055
	Óbito	69	51,00	29,38	26,00	55,00	76,00	
ODIN	Alta	34	23,34	23,33	4,52	17,92	32,13	0,014
	Óbito	69	35,63	24,95	12,28	31,48	55,28	
MPM II Admissão	Alta	34	24,52	24,74	4,50	11,25	35,60	0,020
	Óbito	69	36,61	26,66	13,60	34,20	54,00	
SOFA 24 horas	Alta	34	47,52	25,10	33,30	33,30	50,00	0,084
	Óbito	69	53,98	26,43	33,30	33,36	95,20	
MODS 24 horas	Alta	34	12,97	13,93	2,00	5,00	25,00	0,136
	Óbito	69	17,74	17,17	5,00	5,00	25,00	
MPM II 24 horas	Alta	34	27,54	29,62	4,50	6,85	52,70	0,007
	Óbito	69	41,21	29,69	10,70	42,40	67,60	
SOFA 72 horas	Alta	34	43,38	22,20	33,30	33,30	33,30	<0,001
	Óbito	69	65,32	29,32	33,30	50,00	95,20	
MODS 72 horas	Alta	34	9,53	13,42	2,00	3,50	5,00	<0,001
	Óbito	69	26,33	20,36	5,00	25,00	50,00	
MPM II 72 horas	Alta	34	26,41	29,86	6,90	10,30	45,60	<0,001
	Óbito	69	61,04	27,55	41,50	68,80	83,60	

Legenda: N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*. ¹Teste de Mann-Whitney. Fonte: Autores, 2022.

2.3.4 Análise multivariada

Os potenciais preditores para a ocorrência de óbito selecionados pela análise univariada foram: Sexo, HAART, Carga Viral, Uso de vasopressores, Coinfecção: Monilíase oral e/ou esofagiana, IRA durante a internação, Contagem de CD4 e Lactato 72 horas. Com essas variáveis foi ajustado um modelo multivariado de Regressão Logística e neste modelo foi aplicado o método Backward até que restassem no modelo somente variáveis significativas.

Após análise de regressão logística multivariada, os preditores independentes de mortalidade na UTI foram a falta de adesão à HAART (*odds ratio* [OR] = 13,71; Intervalo de

Confiança de 95% [IC 95%]: 3,51-53,59; valor-p < 0,001) e a adesão irregular (OR = 21,71; IC 95%: 4,08-115,5; valor-p < 0,001).

Para o sexo feminino (OR = 0,30; IC 95%: 0,09-0,98; valor-p = 0,046), não precisar de vasopressor durante a internação (OR = 0,25; IC 95%: 0,08-0,73; valor-p = 0,011) e, não desenvolver IRA foram fatores de proteção (OR = 0,25; IC 95%: 0,06-1,00; valor-p = 0,051). O modelo final com as variáveis significativas está apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 - Fatores que exercem influência sobre o prognóstico em análise multivariada.

Fonte	B	E.P. (β)	O.R.	I.C. - 95%	Valor-p
Intercepto	0,81	0,63	1,00	-	0,199
Sexo Masculino	-	-	1,00	-	-
Sexo Feminino	-1,19	0,60	0,30	[0,09; 0,98]	0,046
HAART = Sim	-	-	1,00	-	-
HAART = Não	2,62	0,70	13,71	[3,51; 53,59]	<0,001
HAART = Irregular	3,08	0,85	21,71	[4,08; 115,5]	<0,001
Uso de Vasopressores = Sim	-	-	1,00	-	-
Uso de Vasopressores = Não	-1,39	0,55	0,25	[0,08; 0,73]	0,011
IRA = Sim	-	-	1,00	-	-
IRA = Não	-1,40	0,71	0,25	[0,06; 1,00]	0,051

Legenda: β : Coeficiente da regressão; E.P.: Erro padrão do coeficiente de regressão; O.R.: *Odds Ratio* ou Razão de Chances; I.C. 95%: Intervalo de 95% de confiança; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; IRA: Insuficiência Renal Aguda. Fonte: Autores, 2022.

Abaixo consta a equação do modelo final para prever a probabilidade de óbito na amostra estudada. Dessa forma, se o indivíduo que está sendo avaliado for do sexo feminino, $I(\text{sexo} = \text{Feminino})$ é igual a um, logo, $-1,19 \times 1$ será igual a $-1,19$. Se for um indivíduo do sexo masculino, $I(\text{sexo} = \text{Feminino})$ é igual a zero, portanto, $-1,19 \times 0$ será igual a zero. Portanto será calculado considerando se tem ou não tem cada atributo e então somando ou subtraindo o coeficiente relativo a ele.

$$Prob(\acute{O}bito = Sim) = \frac{exp(\alpha)}{exp(1 + \alpha)}$$

$$\alpha = 0,81 - 1,19 \times I(\text{Sexo} = \text{Feminino}) + 2,62 \times I(\text{HAART} = \text{N\~{a}o}) \\ + 3,08 \times I(\text{HAART} = \text{Irregular}) - 1,39 \times I(\text{Uso de Vasopressores} = \text{N\~{a}o}) + 1,40 \\ \times I(\text{IRA} = \text{Cr\~{o}nica/Ausente})$$

Legenda: Prob: Probabilidade; Exp: Função exponencial natural; I: Função indicadora; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; IRA: Insuficiência Renal Aguda. **Fonte:** Autores, 2022.

A Tabela 9 apresenta as medidas de qualidade do modelo. A Figura 4 apresenta a curva ROC. Pode-se observar que a área sob a curva ROC (AUC) foi de 0,812. A sensibilidade foi de 60,9%, isto é, ela foi capaz de prever corretamente 60,9% dos casos em que houve óbito na amostra geral. A especificidade foi de 88,2%, o que significa que o modelo foi capaz de prever corretamente 88,2% dos casos em que não houve óbito.

O Valor Preditivo Positivo (VPP) do modelo foi de 91,3%, o que significa que quando o resultado foi óbito, em 91,3% dos casos realmente houve óbito. Já o Valor Preditivo Negativo (VPN) foi de 52,6%, ou seja, quando o resultado do modelo foi alta, em 52,6% dos casos realmente não houve óbito.

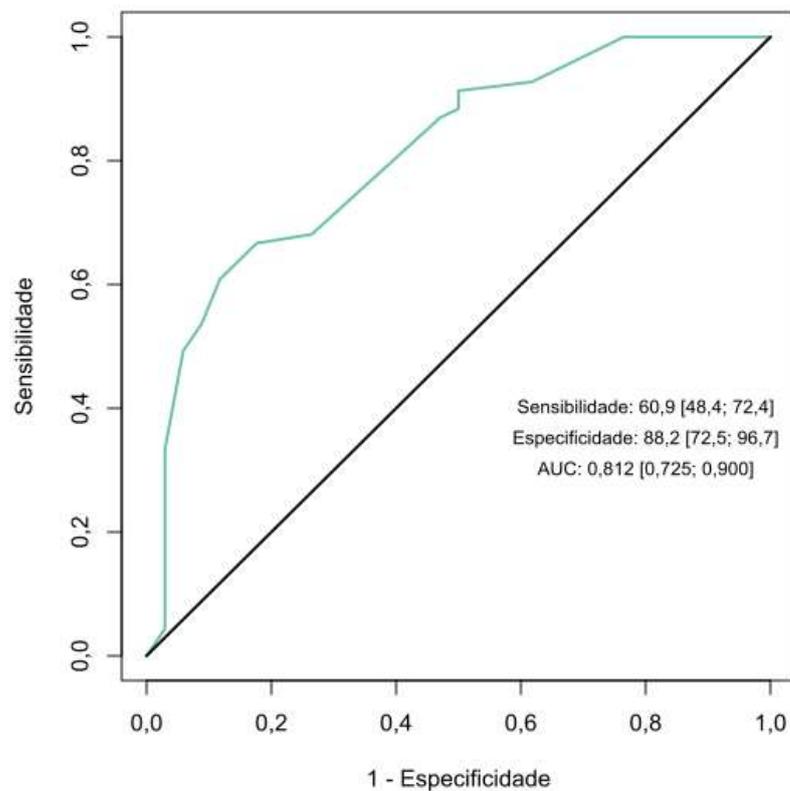
A acurácia foi de 69,9%, isto é, esse modelo foi capaz de prever corretamente 69,9% dos casos de alta e óbito. De acordo com o teste de Hosmer-Lemeshow (valor-p = 0,070), o modelo mostrou-se adequado.

O modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo ($\chi^2 = 33,04$; *valor-p* < 0,001). O modelo explicou 38,18% (Nagelkerke R^2) da variância da mortalidade na UTI e classificou corretamente 69,9% dos casos.

Tabela 9 - Medidas de qualidade do modelo final.

Medidas de qualidade	Real	
	Alta	Óbito
Predito	Alta	30
	Óbito	4
Sensibilidade	60,9 [48,4; 72,4]	
Especificidade	88,2 [72,5; 96,7]	
VPP	91,3 [79,2; 97,6]	
VPN	52,6 [39,0; 66,0]	
Acurácia	69,9 [60,1; 78,5]	
AUC	0,812 [0,725; 0,900]	
Ponto de corte (Probabilidade)	0,699	
Valor-p (Hosmer-Lemeshow)	0,070	

Legenda: VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo; AUC: Área sob a curva ROC. Fonte: Autores, 2022.

Figura 4 - Curva ROC do modelo final.

Legenda: AUC: Área sob a curva ROC. Fonte: Autores, 2022.

2.3.5 Comparação do desempenho dos escores prognósticos

A fim de comparar o desempenho de sete escores prognósticos durante as 24 horas de internação das PVHA na UTI, foi ajustada novamente uma Regressão Logística.

A Tabela 10 apresenta as medidas da qualidade do ajuste de cada um desses modelos. Observou-se que, a maior sensibilidade foi encontrada no escore MPM II, que correspondeu a 84,1%. Portanto, ele foi capaz de identificar corretamente 84,1% dos casos que ocorreu o desfecho óbito. A maior especificidade foi encontrada no escore APACHE II. Esse escore foi capaz de prever corretamente 85,3% dos casos em que não houve óbito.

Nota-se que o maior valor preditivo positivo (VPP) foi localizado no escore APACHE II, representando 82,1% dos casos que quando o resultado foi óbito, realmente houve óbito. O maior valor preditivo negativo (VPN) foi identificado no escore MPM II, que correspondeu a 62,1%. Dessa forma, quando o resultado do escore foi alta, de fato em 62,1% dos casos não houve óbito.

A respeito da acurácia, o maior valor identificado foi 73,8%, referente ao escore MPM II. Portanto, esse escore foi capaz de prever corretamente 73,8% dos casos de alta e óbito.

Cinco escores apresentaram poder discriminatório modesto e semelhante, sendo o MPM II a maior discriminação (AUC: 0,665), seguido pelo ODIN (AUC: 0,649), MPM II Admissão (AUC: 0,641), APACHE II (AUC: 0,619) e SAPS III (AUC: 0,617).

De acordo com o teste Hosmer-Lemeshow, todos os modelos se mostraram adequados (valor-p > 0,050).

Tabela 10 - Medidas da qualidade dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas de internação na UTI.

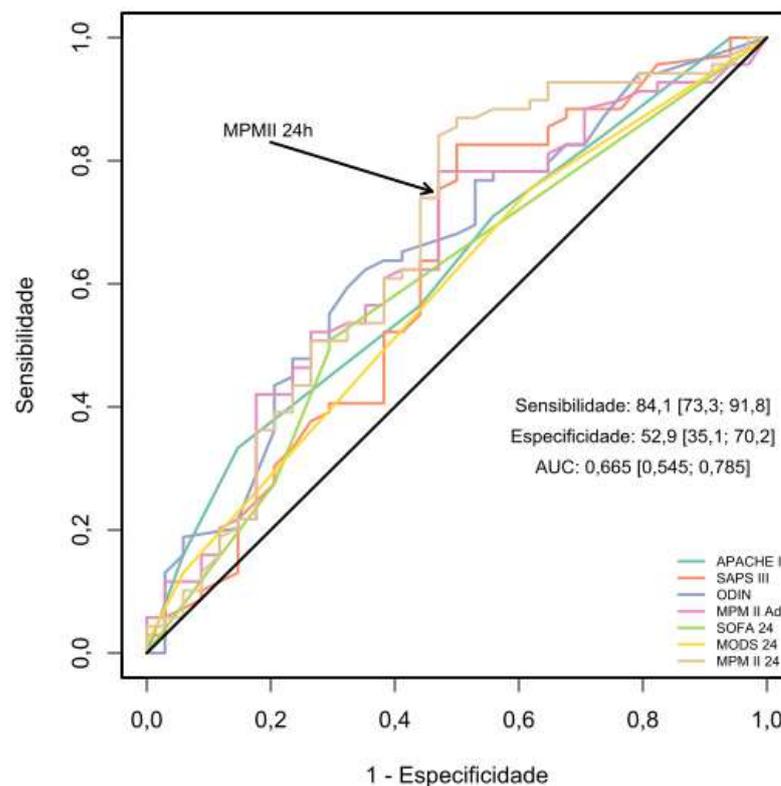
Medidas de qualidade		APACHE II		SAPS III		ODIN		MPM II Admissão		SOFA 24h		MODS 24h		MPM II 24h	
		Real		Real		Real		Real		Real		Real		Real	
		Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito
Predito	Alta	29	46	17	12	23	28	18	15	24	34	13	17	18	11
	Óbito	5	23	17	57	11	41	16	54	10	35	21	52	16	58
Sensibilidade		33,3 [22,4; 45,7]		82,6 [71,6; 90,7]		59,4 [46,9; 71,1]		78,3 [66,7; 87,3]		50,7 [38,4; 63,0]		75,4 [63,5; 84,9]		84,1 [73,3; 91,8]	
Especificidade		85,3 [68,9; 95,0]		50,0 [32,4; 67,6]		67,6 [49,5; 82,6]		52,9 [35,1; 70,2]		70,6 [52,5; 84,9]		38,2 [22,2; 56,4]		52,9 [35,1; 70,2]	
VPP		82,1 [63,1; 93,9]		77,0 [65,8; 86,0]		78,8 [65,3; 88,9]		77,1 [65,6; 86,3]		77,8 [62,9; 88,8]		71,2 [59,4; 81,2]		78,4 [67,3; 87,1]	
VPN		38,7 [27,6; 50,6]		58,6 [38,9; 76,5]		45,1 [31,1; 59,7]		54,5 [36,4; 71,9]		41,4 [28,6; 55,1]		43,3 [25,5; 62,6]		62,1 [42,3; 79,3]	
Acurácia		50,5 [40,5; 60,5]		71,8 [62,1; 80,3]		62,1 [52,0; 71,5]		69,9 [60,1; 78,5]		57,3 [47,2; 67,0]		63,1 [53,0; 72,4]		73,8 [64,2; 82,0]	
AUC		0,619 [0,507; 0,731]		0,617 [0,493; 0,740]		0,649 [0,534; 0,763]		0,641 [0,525; 0,757]		0,594 [0,490; 0,699]		0,587 [0,475; 0,699]		0,665 [0,545; 0,785]	
Ponto de corte (Prob.)		0,707		0,583		0,631		0,587		0,630		0,610		0,568	
Ponto de corte (Escore)		55,00		17,00		21,29		11,40		33,30		2,00		7,00	
Valor-p (Hosmer-Lemeshow)		0,992		0,202		0,509		0,404		1,000		1,000		0,130	

Legenda: APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*; VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo; AUC: Área sob a curva ROC; Prob.: Probabilidade. Fonte: Autores, 2022.

A Figura 5 descreve graficamente as curvas ROC dos escores prognósticos avaliados durante as 24 horas de internação, nela está destacada a curva referente ao escore MPM II, assim como a descrição da sua sensibilidade, especificidade e AUC.

A Tabela 11 apresenta os valores-p do teste de DeLong utilizado para verificar se houve diferença entre as áreas sob as curvas ROC. A partir dele é possível verificar que não houve diferença significativa (valor-p > 0,050) das AUC dos escores prognósticos, ou seja, não houve um escore que apresentou uma área sob a curva ROC significativamente maior que os demais. Embora nenhum modelo tenha apresentado diferença significativa no desempenho preditivo, o MPM II 24h apresentou uma sensibilidade (84,1%) e acurácia superior (73,8%) aos demais.

Figura 5 - Curva ROC dos escores prognósticos avaliados nas 24 horas.



Legenda: MPM: *Mortality Probability Model*; 24h: 24 horas; AUC: Área sob a curva ROC. Fonte: Autores, 2022.

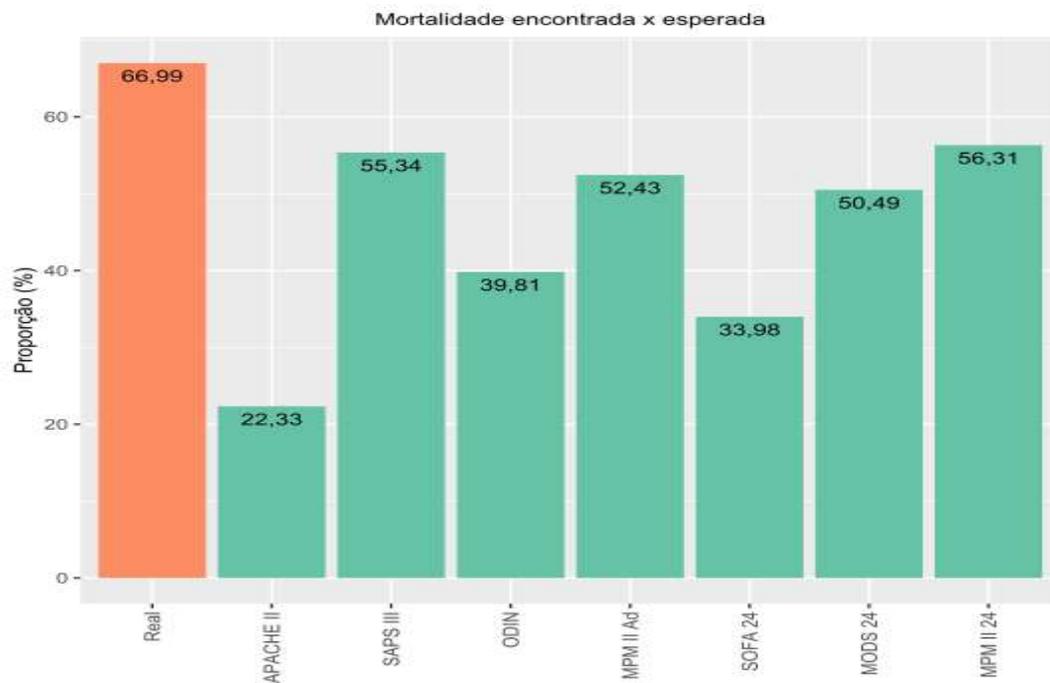
Tabela 11 - Valores-p do teste de DeLong dos escores prognósticos nas 24 horas.

Escores	APACHE II	SAPS III	ODIN	MPM II Ad	SOFA 24h	MODS 24h	MPM II 24h
APACHE II	1						
SAPS III	0,961	1					
ODIN	0,477	0,437	1				
MPM II Ad	0,532	0,584	0,876	1			
SOFA 24h	0,554	0,670	0,230	0,398	1		
MODS 24h	0,327	0,408	0,138	0,241	0,864	1	
MPM II 24h	0,264	0,232	0,648	0,533	0,163	0,068	1

Legenda: APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*; Ad: Admissão; 24h: 24 horas. Fonte: Autores, 2022.

A Figura 6 apresenta graficamente a comparação da mortalidade encontrada e esperada em cada um dos escores avaliados nas 24 horas de internação. Como já descrito anteriormente, a mortalidade encontrada nessa amostra foi de 66,99% (n=69). Observou-se que todos os escores subestimaram a mortalidade observada, contudo, os escores que apresentaram a mortalidade esperada mais próxima da encontrada foram o MPM II e o SAPS III, correspondendo a 56,31% (n=58) e 55,34% (n=57), respectivamente. O APACHE II apresentou menor mortalidade esperada dentre todos os escores.

Figura 6 - Comparação da mortalidade encontrada e esperada por cada um dos escores prognósticos nas 24 horas.



Legenda: APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*. Fonte: Autores, 2022.

Nas 24 horas de internação, observou-se que o aumento da mortalidade prevista pelo escore ODIN associou-se ao aumento da mortalidade observada (valor-p = 0,014), conforme consta na Tabela 12. Os outros escores não apresentaram associação significativa (valor-p > 0,050).

Tabela 12 - Relação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos nas 24 horas e a mortalidade observada na UTI.

(Continua)

Escores	Mortalidade prevista (%)	Nº pacientes	Mortalidade observada	%	O.R.	Valor-p ¹
APACHE II	0 - 20	20	11	55,0	1,00	0,054
	21 - 40	29	19	65,5	1,19	
	41 - 60	26	16	61,5	1,12	
	61 - 80	15	12	80,0	1,45	
	81 - 100	13	11	84,6	1,54	

Tabela 12 - Relação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos nas 24 horas e a mortalidade observada na UTI.

						(Conclusão)
Escores	Mortalidade prevista (%)	Nº pacientes	Mortalidade observada	%	O.R.	Valor-p ¹
SAPS III	0 - 20	30	13	43,3	1,00	0,070
	21 - 40	14	12	85,7	1,98	
	41 - 60	18	16	88,9	2,05	
	61 - 80	24	16	66,7	1,54	
	81 - 100	17	12	70,6	1,63	
ODIN	0 - 20	46	25	54,3	1,00	0,014
	21 - 40	17	12	70,6	1,30	
	41 - 60	25	19	76,0	1,40	
	61 - 80	12	11	91,7	1,69	
	81 - 100	3	2	66,7	1,23	
MPM II Admissão	0 - 20	41	23	56,1	1,00	0,054
	21 - 40	24	16	66,7	1,19	
	41 - 60	18	15	83,3	1,49	
	61 - 80	14	10	71,4	1,27	
	81 - 100	6	5	83,3	1,49	
SOFA 24 horas	0 - 20	0	0	-	-	0,132
	21 - 40	59	35	59,3	1,00	
	41 - 60	18	15	83,3	1,40	
	61 - 80	0	0	-	-	
	81 - 100	26	19	73,1	1,23	
MODS 24 horas	0 - 20	56	35	62,5	1,00	0,183
	21 - 40	36	25	69,4	1,11	
	41 - 60	10	8	80,0	1,28	
	61 - 80	1	1	100,0	1,60	
	81 - 100	0	0	-	-	
MPM II 24 horas	0 - 20	45	26	57,8	1,00	0,058
	21 - 40	11	7	63,6	1,10	
	41 - 60	17	12	70,6	1,22	
	61 - 80	19	16	84,2	1,46	
	81 - 100	11	8	72,7	1,26	

Legenda: O.R.: *Odds Ratio* ou Razão de Chances; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; ODIN: *Organ Dysfunction and Infection*; MPM: *Mortality Probability Model*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*.

¹Teste Qui-Quadrado de tendência. Fonte: Autores, 2022.

Para comparar o desempenho dos três escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação na UTI, novamente foi ajustada uma Regressão Logística. A Tabela 13 apresenta as medidas da qualidade do ajuste de cada um desses modelos.

Constatou-se que a maior sensibilidade foi encontrada no escore MPM II, correspondendo a 88,4%, ou seja, esse escore teve a capacidade de identificar corretamente o desfecho óbito em 88,4% dos casos. Enquanto a maior especificidade foi localizada no escore SOFA, representando 79,4%, dessa forma, sendo capaz de prever corretamente 79,4% dos casos em que não houve óbito.

O maior VPP foi 86,0%, identificado no escore SOFA, o que significa que quando o resultado do escore foi óbito, em 86,0% dos casos realmente ocorreu óbito. Em contrapartida, o maior VPN foi encontrado no escore MPM II, correspondendo a 75,0%, isto é, quando o resultado do modelo foi alta, em 75,0% dos casos realmente não houve óbito.

A maior acurácia foi encontrada no escore MPM II, sendo assim, esse escore foi capaz de prever corretamente 82,5% dos casos de alta e óbito. Além disso, o MPM II apresentou bom poder discriminatório (AUC: 0,802), enquanto o SOFA e MODS apresentaram poder discriminatório aceitável (AUC: 0,712; AUC: 0,780, respectivamente). Por meio do teste Hosmer-Lemeshow, todos os modelos se mostraram adequados (valor-p > 0,050).

Tabela 13 - Medidas da qualidade dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação na UTI.

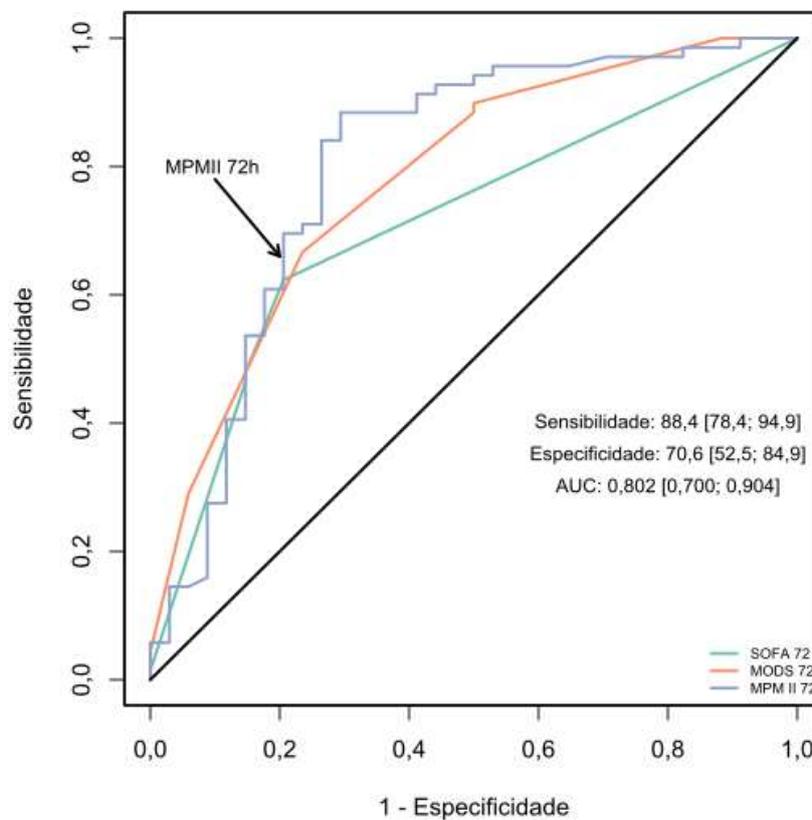
Medidas de qualidade	SOFA 72 horas		MODS 72 horas		MPM II 72 horas		
	Real		Real		Real		
	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	
Predito	Alta	27	26	26	23	24	8
	Óbito	7	43	8	46	10	61
Sensibilidade	62,3 [49,8; 73,7]		66,7 [54,3; 77,6]		88,4 [78,4; 94,9]		
Especificidade	79,4 [62,1; 91,3]		76,5 [58,8; 89,3]		70,6 [52,5; 84,9]		
VPP	86,0 [73,3; 94,2]		85,2 [72,9; 93,4]		85,9 [75,6; 93,0]		
VPN	50,9 [36,8; 64,9]		53,1 [38,3; 67,5]		75,0 [56,6; 88,5]		
Acurácia	68,0 [58,0; 76,8]		69,9 [60,1; 78,5]		82,5 [73,8; 89,3]		
AUC	0,712 [0,620; 0,804]		0,780 [0,687; 0,873]		0,802 [0,700; 0,904]		
Ponto de corte (Prob.)	0,521		0,502		0,444		
Ponto de corte (Escore)	33,30		5,00		18,90		
Valor-p (Hosmer-Lemeshow)	1,000		0,704		0,430		

Legenda: SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*; MPM: *Mortality Probability Model*; VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo; AUC: Área sob a curva ROC; Prob.: Probabilidade. Fonte: Autores, 2022.

A Figura 7 apresenta as curvas ROC dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas de internação na UTI, nela é possível visualizar o destaque da curva correspondente ao escore MPM II, assim como a descrição da sua sensibilidade, especificidade e AUC.

A Tabela 14 apresenta os valores-p do teste de DeLong utilizado para verificar se houve diferença entre as áreas sob as curvas ROC. É possível verificar que houve diferença significativa (valor-p < 0,050) da AUC do escore SOFA para os demais, sendo que este apresentou uma menor AUC (0,712) quando comparado aos escores MODS e MPM II, que apresentaram as maiores AUC, mas não foram estatisticamente diferentes entre si. Contudo, o MPM II apresentou uma sensibilidade (88,4%) e acurácia maior (82,5%) que os demais e, um bom poder de discriminação (AUC: 0,802).

Figura 7 - Curva ROC dos escores prognósticos avaliados nas 72 horas.



Legenda: MPM: Mortality Probability Model; 72h: 72 horas; AUC: Área sob a curva ROC. Fonte: Autores, 2022.

Tabela 14 - Valores-p do teste de DeLong dos escores prognósticos nas 72 horas.

Escores	SOFA 72h	MODS 72h	MPM II 72h
SOFA 72h	1		
MODS 72h	0,040	1	
MPM II 72h	0,006	0,537	1

Legenda: SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; MODS: Multiple Organ Dysfunction Score; MPM: Mortality Probability Model; 72h: 72 horas. Fonte: Autores, 2022.

Após analisar os escores prognósticos nas 24 horas e nas 72 horas de internação na UTI, comparou-se as áreas sob as curvas ROC dos escores que apresentaram o melhor desempenho (MPM II 24h e MPM II 72h) e o modelo gerado pela regressão logística. Na Tabela 15 consta os valores-p do teste de DeLong utilizado para verificar se houve diferença entre as áreas sob as curvas ROC. É possível verificar que houve diferença significativa (valor-p = 0,018) entre a discriminação do escore MPM II 24h e a discriminação do modelo (AUC: 0,665 vs. AUC: 0,812, respectivamente), o modelo apresentou poder preditivo superior ao MPM II 24h. Não houve diferença entre a discriminação do escore MPM 72h e do modelo (AUC: 0,802 vs. AUC: 0,812, respectivamente; valor-p = 0,853).

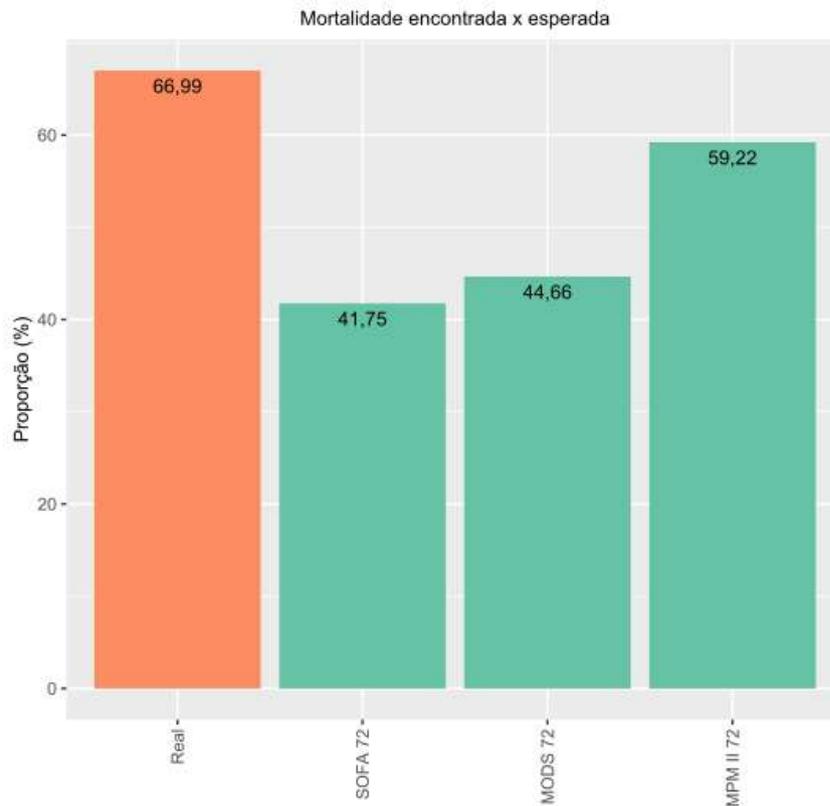
Tabela 15 - Valores-p do teste de DeLong do Modelo, MPM II nas 24 horas e 72 horas.

Escores	Modelo	MPM II 24h	MPM II 72h
Modelo	1		
MPM II 24h	0,018	1	
MPM II 72h	0,853	0,001	1

Legenda: MPM: Mortality Probability Model; 24h: 24 horas; 72h: 72 horas. Fonte: Autores, 2022.

A Figura 8 apresenta graficamente a comparação da mortalidade encontrada e esperada em cada um dos escores avaliados nas 72 horas de internação. Todos os escores subestimaram a mortalidade encontrada (66,99%; n=69), mas o escore que apresentou a mortalidade esperada mais próxima da real/encontrada foi o MPM II, correspondendo a 59,22% (n=61).

Figura 8 - Comparação da mortalidade encontrada e esperada por cada um dos escores prognósticos nas 72 horas.



Legenda: SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; MODS: Multiple Organ Dysfunction Score; MPM: Mortality Probability Model. Fonte: Autores, 2022.

A relação entre a mortalidade observada na UTI e a prevista pelos escores está descrita na Tabela 16. Constatou-se que nas 72 horas de internação, o aumento das mortalidades previstas pelos escores SOFA, MODS e MPM II 72h associou-se ao aumento da mortalidade observada (valor-p < 0,001).

Tabela 16 - Relação entre a mortalidade prevista pelos escores prognósticos nas 72 horas e a mortalidade observada na UTI.

Escores	Mortalidade prevista (%)	Nº pacientes	Mortalidade observada	%	O.R.	Valor-p ¹
SOFA 72 horas	0 - 20	0	0	-	-	<0,001
	21 - 40	53	26	49,1	1,00	
	41 - 60	12	10	83,3	1,70	
	81 - 100	38	33	86,8	1,77	
MODS 72 horas	0 - 20	49	23	46,9	1,00	<0,001
	21 - 40	32	26	81,2	1,73	
	41 - 60	19	17	89,5	1,91	
	61 - 80	3	3	100,0	2,13	
	81 - 100	0	0	-	-	
MPM II 72 horas	0 - 20	32	8	25,0	1,00	<0,001
	21 - 40	9	8	88,9	3,56	
	41 - 60	13	11	84,6	3,38	
	61 - 80	24	21	87,5	3,50	
	81 - 100	25	21	84,0	3,36	

Legenda: O.R.: *Odds Ratio* ou Razão de Chances; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; MODS: *Multiple Organ Dysfunction Score*; MPM: *Mortality Probability Model*. ¹Teste Qui-Quadrado de tendência.
Fonte: Autores, 2022.

2.3.6 Comparação entre as variáveis de interesse e os escores prognósticos mais exatos

A Tabela 17 e a Figura 9 apresentam a matriz de correlação tetracórica entre as variáveis Causa de admissão na UTI, Coinfecção, HAART, Perda de peso e o resultado dos escores prognóstico mais exatos nas 24 horas e 72 horas, ou seja, os escores MPM II 24h e MPM II 72h. As correlações fortes e moderadas foram destacadas em negrito na tabela e aparecem em cores mais evidentes no gráfico, sendo de cor azul as correlações positivas e de cor vermelha, as correlações negativas.

Houve uma associação forte e positiva ($\rho = 0,86$) entre os escore MPM II 24h e o escore MPM II 72h. Portanto, à medida que o MPM II 24h identificou o óbito, o MPM II 72h tendeu a identificar o mesmo desfecho e vice-versa.

Entre a causa de admissão devido o rebaixamento do nível de consciência e o escore MPM II 24h, houve uma associação moderada e positiva ($\rho = 0,32$). Dessa forma, quando as PVHA apresentaram rebaixamento do nível de consciência tenderam a serem identificadas pelo escore MPM 24h com desfecho óbito e vice-versa.

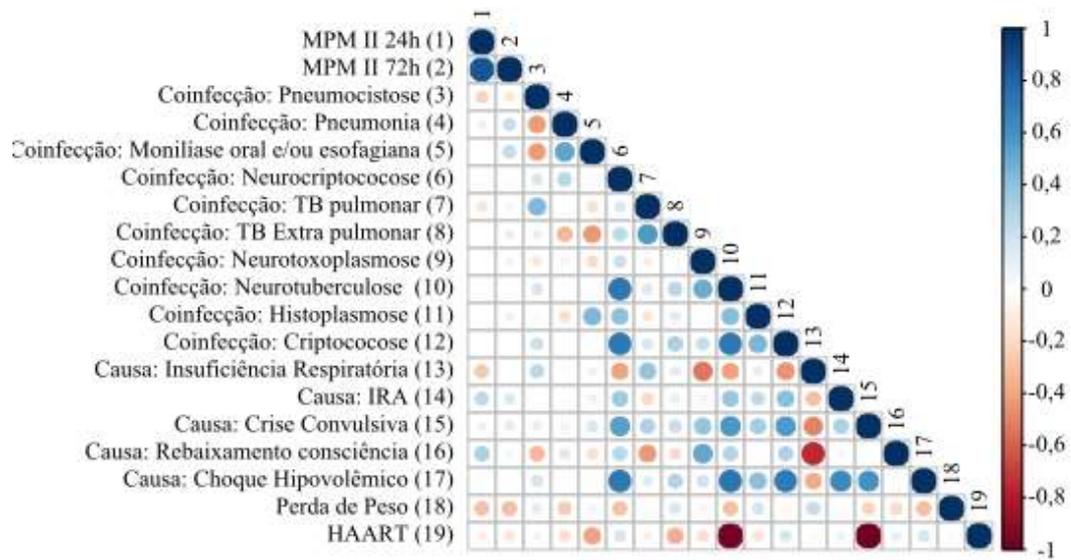
Houve associação moderada e negativa ($\rho = - 0,31$) entre a perda de peso e o escore MPM II 72h. Dessa forma, quando as PVHA tiveram perda de peso, menos tendeu a ocorrer óbito pelo MPM II 72h e vice-versa.

Tabela 17 - Matriz de correlação tetracórica entre as variáveis de interesse e os escores MPM II nas 24 horas e nas 72 horas.

Variáveis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
MPM II 24h (1)	1,00																		
MPM II 72h (2)	0,86	1,00																	
Coinfecção: Pneumocistose (3)	-0,20	-0,12	1,00																
Coinfecção: Pneumonia (4)	0,10	0,22	-0,43	1,00															
Coinfecção: Monilíase oral e/ou esofagiana (5)	-0,01	0,25	-0,39	0,51	1,00														
Coinfecção: Neurocriptococose (6)	0,00	-0,02	0,15	0,27	-0,01	1,00													
Coinfecção: TB pulmonar (7)	-0,15	-0,06	0,44	-0,03	-0,16	0,15	1,00												
Coinfecção: TB Extra pulmonar (8)	0,01	-0,09	0,10	-0,33	-0,42	0,26	0,57	1,00											
Coinfecção: Neurotoxoplasmose (9)	-0,02	-0,07	-0,12	-0,07	-0,17	0,21	-0,10	0,01	1,00										
Coinfecção: Neurotuberculose (10)	-0,02	-0,02	0,16	0,00	-0,03	0,73	0,15	0,28	0,49	1,00									
Coinfecção: Histoplasmose (11)	-0,02	0,09	0,01	-0,17	0,40	0,40	-0,13	0,12	-0,03	0,43	1,00								
Coinfecção: Criptococose (12)	-0,03	-0,02	0,20	0,03	-0,01	0,72	0,16	0,31	0,23	0,72	0,46	1,00							
Causa: Insuficiência Respiratória (13)	-0,28	0,02	0,25	0,04	0,06	-0,40	0,40	0,12	-0,53	-0,39	-0,10	-0,43	1,00						
Causa: IRA (14)	0,26	0,16	0,00	-0,02	0,09	0,35	-0,20	0,10	-0,07	0,37	0,25	0,41	-0,29	1,00					
Causa: Crise Convulsiva (15)	0,09	0,12	0,10	-0,08	0,14	0,55	0,30	0,23	0,39	0,58	0,36	0,57	-0,48	0,32	1,00				
Causa: RNC (16)	0,32	0,06	-0,32	0,14	-0,16	0,27	-0,43	-0,18	0,52	0,29	-0,01	0,30	-0,74	-0,06	-0,03	1,00			
Causa: Choque Hipovolêmico (17)	-0,01	-0,03	0,18	0,00	-0,01	0,72	0,13	0,29	0,20	0,72	0,41	0,71	-0,37	0,63	0,60	0,03	1,00		
Perda de Peso (18)	-0,29	-0,31	0,12	-0,26	0,06	-0,28	0,03	0,17	-0,07	-0,29	0,19	-0,03	0,25	0,03	-0,22	-0,20	-0,30	1,00	
HAART (19)	-0,10	-0,14	-0,07	-0,18	-0,41	0,18	-0,08	-0,37	-0,17	-0,96	-0,15	0,18	-0,04	0,09	-0,97	0,10	0,18	-0,04	1,00

Legenda: MPM: *Mortality Probability Model*; 24h: 24 horas; 72h: 72 horas; TB: Tuberculose; IRA: Insuficiência Renal Aguda; RNC: Rebaixamento do nível de consciência; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa. Fonte: Autores, 2022.

Figura 9 - Representação gráfica da matriz de correlação tetracórica entre as variáveis de interesse.



Legenda: MPM: *Mortality Probability Model*; 24h: 24 horas; 72h: 72 horas; TB: Tuberculose; IRA: Insuficiência Renal Aguda; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa. Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 18 apresenta a comparação das variáveis Causa de admissão na UTI, Coinfecção, Perda de peso e HAART e o resultado do escore prognóstico mais exato nas 24 horas, o escore MPM II.

Pode-se destacar que houve diferença significativa (valor-p = 0,044) entre o escore MPM II nas 24 horas e a causa de internação na UTI por rebaixamento do nível de consciência. As PVHA que internaram por essa causa, apresentaram uma pontuação maior no escore.

Não houve diferença significativa (valor-p > 0,050) entre o escore MPM II e as demais variáveis.

Tabela 18 - Comparação das variáveis de interesse com o escore MPM II 24 horas.

Variáveis - MPM II 24h		N	Média	D.P.	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Valor-p
Coinfecção: Pneumocistose	Sim	13	33,72	31,46	4,40	26,00	62,20	0,588 ¹
	Não	90	37,13	30,20	6,80	35,70	65,20	
Coinfecção: Pneumonia	Sim	28	35,90	31,31	7,70	20,10	65,20	0,862 ¹
	Não	75	37,00	30,02	6,55	35,60	65,55	
Coinfecção: Monilíase Oral e/ou Esofágiana	Sim	34	32,83	30,13	6,40	17,60	55,90	0,428 ¹
	Não	69	38,61	30,31	7,00	36,70	67,40	

(Continua)

Tabela 18 - Comparação das variáveis de interesse com o escore MPM II 24 horas.

Variáveis - MPM II 24h		N	Média	D.P.	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Valor-p
Coinfecção: Neurocriptococose	Sim	1	91,40	-	91,40	91,40	91,40	0,096 ¹
	Não	102	36,17	29,88	6,70	30,70	65,20	
Coinfecção: Tuberculose pulmonar	Sim	3	50,37	18,24	42,95	55,90	60,55	0,405 ¹
	Não	100	36,29	30,47	6,55	28,70	66,30	
Coinfecção: Tuberculose extrapulmonar	Sim	8	49,86	32,25	18,10	61,90	74,05	0,242 ¹
	Não	95	35,59	29,96	6,75	26,00	62,95	
Coinfecção: Neurotoxoplasmose	Sim	14	27,40	24,46	7,00	14,90	42,40	0,405 ¹
	Não	89	38,16	30,89	6,70	35,60	67,60	
Coinfecção: Neurotuberculose	Sim	1	36,70	-	36,70	36,70	36,70	0,933 ¹
	Não	102	36,70	30,37	6,70	30,70	65,20	
Coinfecção: Histoplasmose	Sim	4	49,95	43,03	13,00	52,90	86,90	0,322 ¹
	Não	99	36,17	29,78	6,75	31,40	64,45	
Coinfecção: Criptococose	Sim	1	14,60	-	14,60	14,60	14,60	0,749 ¹
	Não	102	36,92	30,29	6,70	33,50	65,20	
Causa de admissão na UTI: Insuficiência Respiratória	Sim	82	35,91	30,25	6,20	28,00	65,20	0,364 ¹
	Não	21	39,80	30,68	11,50	36,70	58,10	
Causa de admissão na UTI: Insuficiência Renal Aguda	Sim	5	47,80	27,41	35,60	42,00	69,60	0,315 ¹
	Não	98	36,14	30,38	6,40	28,00	65,20	
Causa de admissão na UTI: Crise Convulsiva	Sim	2	71,70	19,23	58,10	71,70	85,30	0,123 ¹
	Não	101	36,01	30,05	6,70	30,00	65,20	
Causa de admissão na UTI: Rebaixamento nível consciência	Sim	29	45,12	30,26	14,40	42,20	70,90	0,044¹
	Não	74	33,40	29,77	5,70	21,75	62,20	
Causa de admissão na UTI: Choque Hipovolêmico	Sim	1	35,60	-	35,60	35,60	35,60	0,987 ¹
	Não	102	36,71	30,37	6,70	30,70	65,20	
Perda de Peso	Sim	75	34,23	30,36	6,20	19,80	64,45	0,186 ¹
	Não	28	43,31	29,36	16,05	41,80	68,05	
HAART	Sim	24	29,67	29,61	5,75	14,35	55,15	0,496 ²
	Não	56	38,41	31,46	6,60	30,70	69,95	
	Irregular	23	39,88	27,80	10,90	42,40	58,55	

Legenda: MPM: *Mortality Probability Model*; 24h: 24 horas; N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa. ¹Teste de Mann-Whitney; ²Teste de Kruskal-Wallis. Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 19 apresenta a comparação das variáveis Causa de admissão na UTI, Coinfecção, Perda de peso e HAART e o resultado do escore prognóstico mais exato nas 72 horas, ou seja, o escore MPM II. A partir dela pode-se destacar que não houve diferença significativa (valor-p > 0,050) do escore MPM II 72 horas entre as variáveis analisadas.

Tabela 19 - Comparação das variáveis de interesse com o escore MPM II 72 horas.

Variáveis - MPM II 72h		N	Média	D.P.	1ºQ	2ºQ	3ºQ	Valor-p ¹
Coinfecção: Pneumocistose	Sim	13	42,75	38,26	6,50	29,70	85,40	0,388 ¹
	Não	90	50,60	31,82	16,40	57,05	78,50	
Coinfecção: Pneumonia	Sim	28	56,95	32,27	22,05	67,60	82,35	0,277 ¹
	Não	75	46,87	32,50	13,15	46,50	77,30	
Coinfecção: Monilíase Oral e/ou Esofagiana	Sim	34	54,53	29,83	29,70	61,35	77,70	0,426 ¹
	Não	69	47,18	33,82	11,00	45,60	78,60	
Coinfecção: Neurocriptococose	Sim	1	94,10	-	94,10	94,10	94,10	0,096 ¹
	Não	102	49,17	32,45	15,20	53,50	78,50	
Coinfecção: Tuberculose pulmonar	Sim	3	59,53	18,08	52,40	65,60	69,70	0,822 ¹
	Não	100	49,31	32,94	13,15	53,50	79,35	
Coinfecção: Tuberculose extrapulmonar	Sim	8	51,80	38,88	10,05	58,85	87,35	0,596 ¹
	Não	95	49,42	32,25	16,05	54,70	77,30	
Coinfecção: Neurotoxoplasmose	Sim	14	37,59	25,18	15,70	42,10	51,50	0,138 ¹
	Não	89	51,50	33,33	15,20	65,60	81,10	
Coinfecção: Neurotuberculose	Sim	1	46,60	-	46,60	46,60	46,60	0,906 ¹
	Não	102	49,64	32,75	15,20	55,85	78,60	
Coinfecção: Histoplasmose	Sim	4	60,02	40,60	26,90	66,75	93,15	0,366 ¹
	Não	99	49,19	32,41	15,45	54,70	78,10	
Coinfecção: Criptococose	Sim	1	34,40	-	34,40	34,40	34,40	0,699 ¹
	Não	102	49,76	32,72	15,20	55,85	78,60	
Causa de admissão na UTI: Insuficiência Respiratória	Sim	82	49,30	32,50	11,00	55,85	77,70	0,575 ¹
	Não	21	50,81	33,74	16,90	46,60	80,20	
Causa de admissão na UTI: Insuficiência Renal Aguda	Sim	5	53,48	35,65	24,00	66,50	77,70	0,718 ¹
	Não	98	49,41	32,62	15,20	53,50	78,60	
Causa de admissão na UTI: Crise Convulsiva	Sim	2	78,55	2,33	76,90	78,55	80,20	0,227 ¹
	Não	101	49,03	32,66	15,20	52,30	78,50	
Causa de admissão na UTI: Rebaixamento nível consciência	Sim	29	52,52	31,74	18,30	51,50	82,10	0,470 ¹
	Não	74	48,47	33,07	10,40	55,85	77,70	
Causa de admissão na UTI: Choque Hipovolêmico	Sim	1	91,00	-	91,00	91,00	91,00	0,173 ¹
	Não	102	49,20	32,49	15,20	53,50	78,50	
Perda de Peso	Sim	75	45,99	33,12	10,25	45,60	76,55	0,068 ¹
	Não	28	59,30	29,56	42,35	67,40	85,55	
HAART	Sim	24	39,17	33,62	12,85	22,30	77,75	0,305 ²
	Não	56	50,96	32,67	10,75	57,05	78,55	
	Irregular	23	57,21	29,86	37,70	66,30	76,30	

Legenda: MPM: Mortality Probability Model; 72h: 72 horas; N: Amostra; D.P.: Desvio Padrão; 1ºQ: Primeiro Quartil; 2ºQ: Segundo Quartil; 3ºQ: Terceiro Quartil; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HAART: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa. ¹Teste de Mann-Whitney; ²Teste de Kruskal-Wallis. Fonte: Autores, 2022.

2.4 DISCUSSÃO

O presente estudo comparou o desempenho de 10 escores prognósticos em pacientes críticos com HIV/AIDS admitidos numa UTI. De nosso conhecimento, este trabalho é o primeiro a comparar esta diversidade de escores prognósticos na população estudada, estabelecendo critérios validados para a escolha dos melhores escores nas primeiras 24 e 72 horas após a admissão em UTI. Foi o primeiro estudo sobre o assunto na população Amazonense.

Entre os sete escores prognósticos aplicados nas 24 horas de internação, todos os escores apresentaram discriminação semelhante e calibração satisfatória. Contudo, o escore MPM II 24h apresentou maior sensibilidade e acurácia que os demais. A AUC desse escore foi ligeiramente maior, mas sem ser significativamente superior aos demais. Entre os três escores aplicados nas 72 horas de internação, dois escores apresentaram discriminação superior, MODS e MPM II 72h, sem diferença significativa entre si. Entretanto, o escore MPM II 72h demonstrou maior sensibilidade e acurácia.

2.4.1 Perfil da amostra

Acerca das características dos pacientes estudados, demonstramos que houve predomínio de pacientes jovens e do sexo masculino. O perfil dos pacientes avaliados neste estudo está em acordo com outras coortes retrospectivas (HUSON *et al.* 2016; QIAO *et al.* 2019; NETO *et al.*, 2021; CUNHA *et al.*, 2021).

Numa coorte retrospectiva realizada em Fortaleza, homens jovens também representaram a maioria da amostra, 73,8% da população admitida na UTI, com média de idade de 38,2 anos (CUNHA *et al.*, 2021). Outra coorte retrospectiva realizada em Porto Alegre também demonstrou prevalência de homens jovens, 61,1% das internações na UTI foram do sexo masculino com média de idade foi de 43,7 anos (NETO *et al.*, 2021). Coortes retrospectivas internacionais também demonstraram o mesmo perfil. Num estudo holandês, os pesquisadores analisaram retrospectivamente indivíduos internados na UTI entre 1997 e 2014, demonstrando que os pacientes com HIV eram mais jovens e mais propensos a ser do sexo

masculino do que os pacientes sem HIV (HUSON *et al.*, 2016). Em um estudo chinês demonstrou-se que o número de casos de AIDS, mortes relacionadas à AIDS e novas infecções por HIV no grupo de 20 a 50 anos foram significativamente maiores do que outros grupos avaliados (QIAO *et al.*, 2019).

Os resultados do presente estudo demonstraram que a maioria dos pacientes com HIV na UTI da FMT-HVD eram procedentes da região metropolitana de Manaus. Muitos consumiam bebida alcoólica e faziam uso de drogas ilícitas. Esses percentuais poderiam ser ainda maiores, uma vez que essas informações não estavam disponíveis em todos os prontuários. O estudo de Cunha *et al.* (2020) demonstrou percentuais semelhantes.

Alguns estudos evidenciaram que o consumo de álcool e drogas pode contribuir negativamente para o prognóstico de PVHA. A revisão sistemática de Shuper *et al.* (2010) evidenciou que em termos de agravamento do curso da HIV/AIDS, o consumo de álcool causou influência negativa. Ferreira *et al.* (2018) demonstram que o uso de drogas ilícitas apresentou relação com a mortalidade. Álvarez Barreneche *et al.* (2017) demonstraram que a dependência de drogas foi um dos principais motivos de não adesão à HAART. Pandhare *et al.* (2014) apresentaram evidências de uma sinergia entre a cocaína e o HIV-1 na apoptose de células T CD4(+) que pode, em parte, explicar a doença acelerada observada em PVHA usuários de drogas. A revisão sistemática realizada por Kipp, Desruisseau e Qian (2011) sugeriram que o uso de drogas não injetáveis podem ter um efeito moderado de aumentar o risco de progressão para AIDS, mas demonstraram impacto incerto na mortalidade relacionada à AIDS. Outro ponto agravante é que o uso de drogas pode afetar os resultados da HAART, especialmente por meio da interação com a HAART (KIPP; DESRUISSEAU; QIAN, 2011)

Barbier *et al.* (2020) demonstraram que a infecção por HIV em estágio avançado continua sendo um motivo comum para admissão na UTI em ambientes com acesso limitado ao diagnóstico, à HAART e a cuidados posteriores especializados. No estudo em questão, mais da metade dos indivíduos tiveram acesso ao diagnóstico de HIV há menos de um ano da internação. O estudo multicêntrico de Andrade *et al.* (2020), que envolveu três hospitais das três maiores regiões metropolitanas do Brasil, demonstrou que 40,4% dos pacientes da amostra foram diagnosticados em um ano. Outros dados relevantes são descritos no estudo realizado em um hospital da África do Sul, no qual os autores afirmaram que o status de HIV era desconhecido para 61,0% dos pacientes internados nas UTIs e 37,3% foram recém-diagnosticados com HIV durante a internação (MKOKO; RAINE, 2017).

Apesar da HAART ter sido introduzida no Brasil em 1996, mais da metade dos participantes do presente estudo não faziam seu uso. Nota-se que esse percentual também foi

representativo em outros estudos brasileiros. Cunha *et al.* (2021) demonstram que 40,6% de sua amostra não havia aderido aos antirretrovirais. Adicionalmente, Neto *et al.* (2021) apontam que 61,1% dos pacientes que foram incluídos em seu estudo não eram aderentes à HAART. Outro dado importante é relatado no estudo de Souza *et al.* (2016) com pacientes internados que solicitaram cuidados paliativos, no qual 59% dos pacientes relataram tratamento irregular ou abandono do tratamento. Nossos resultados também demonstram percentual alto de tratamento irregular ou abandono do tratamento.

Os dados do presente estudo demonstraram que a maioria das PVHA relataram perda de peso. Num estudo prospectivo realizado na Tailândia com indivíduos hospitalizados e infectados pelo HIV, os autores relataram que a maioria das PVHA tiveram perda de peso (SONGKHLA *et al.*, 2019). A perda de peso é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma manifestação da imunodeficiência moderada ou avançada, caracterizada pelos estágios clínicos 3 e 4 da doença (BRASIL, 2018). No estágio clínico 3 ocorre a perda de peso involuntária, maior que 10% do peso habitual, incluída como sintomas atribuídos ao HIV ou indicativos de imunodeficiência celular. No estágio 4, a perda de peso é acompanhada de diarreia ou fadiga crônica e febre por mais de 30 dias, sendo denominada Síndrome Consumptiva do HIV e, portanto, definidoras da AIDS pelo CDC (BRASIL, 2018).

Baseada no perfil dos pacientes avaliados neste estudo, observou-se que se tratou de uma população gravemente imunocomprometida, na qual a maioria dos indivíduos apresentavam contagem de linfócitos CD4 inferior a 200 células/mm³ (57,28%) e carga viral com mais de 50 cópias de HIV/mm³ (62,14%). Constatou-se que as medianas observadas neste estudo foram inferiores ao relatado por outros estudos. Para Andrade *et al.* (2020) a mediana de CD4 foi de 82 (IQR: 21–246) células/μL e a carga viral mediana foi de 3.966 (IQR: 0–243.979) cópias de RNA do HIV/mL e para Vidal-Cortés *et al.* (2020) a contagem de CD4 foi de 167,0 (53,5, 414,0) células/mm³. Mkoiko e Raine (2017) também observaram mediana de CD4 de 232,5 (IQR 59 - 459) células/μL e a carga viral média do HIV foi de 20.146,5 (IQR 372,75 - 25.898,75) cópias de RNA/mL.

2.4.2 Causas de internação em UTI

A principal causa de internação na UTI no presente estudo foi a insuficiência respiratória, correspondendo a 79,61% dos indivíduos estudados nesta coorte. Dados

semelhantes foram encontrados por Cunha *et al.* (2020), num estudo retrospectivo realizado na região Nordeste do Brasil, no qual a insuficiência respiratória representou 96,0% dos casos de internação em UTI. Outro estudo brasileiro com PVHA em cuidados paliativos, descreveu que o principal motivo de internação foi a insuficiência respiratória aguda (46%) (SOUZA *et al.*, 2016). Um estudo de coorte multicêntrica na França demonstrou que, entre 1999 e 2010, a principal causa de internação na UTI em PVHA foi a insuficiência respiratória, correspondendo a 39,8% do total de casos (BARBIER *et al.*, 2014).

Os motivos da internação encontrados na presente pesquisa foram semelhantes a estudos realizados na década de 90 (COWAN *et al.*, 1997; CASALINO *et al.*, 1998; FORREST *et al.*, 1998). Estes motivos são discordantes de outros estudos brasileiros da região Sul e Sudeste do país. Para Neto *et al.* (2021), num estudo realizado em Porto Alegre, o motivo mais frequente de internação na UTI foi sepse (69,5%), seguido de pneumonia (49,1%). Enquanto que o estudo de Andrade *et al.* (2020), conduzido em São Paulo, Belo Horizonte e Rio de Janeiro, teve como principal causa de internação a sepse (54,5%), seguido da insuficiência respiratória aguda (13,7%).

2.4.3 Características do período da internação na UTI

No presente estudo, o tempo médio de permanência na UTI foi de 12,17 dias, não muito diferente do que foi descrito pelo estudo de Neto *et al.* (2021), num estudo realizado na região Sul do Brasil, com tempo médio de internação na UTI de 14,32 dias. No estudo de Cunha *et al.* (2020) conduzido na região Nordeste do país, o tempo médio de internação foi de 11,9 dias. Os autores ainda afirmaram que em relação à sobrevida, observaram que quanto maior a permanência na UTI, maior foi o risco de mortalidade.

Número expressivo de pacientes do referido estudo precisou de VMI (81,55% da amostra) e permaneceu sob VMI por um tempo médio de 8,70 dias. Diferente do que foi observado no estudo de Vidal-Cortés *et al.* (2020), conduzido em dois hospitais espanhóis. Nesse estudo, o percentual de PVHA que precisaram de VMI (60,8%) e o tempo de duração do suporte ventilatório (mediana de 7 dias) foi menor que o encontrado no estudo aqui desenvolvido, corroborando com os estudos de Mkoiko e Raine (2017) na África do Sul. Nele, a maioria dos PVHA (90,7%) necessitou de VMI. Dados semelhantes foram demonstrados pelo

estudo realizado na região Nordeste do Brasil, em que VMI foi necessária em 96,5% das PVHA (CUNHA *et al.*, 2020).

Mais da metade das PVHA do presente estudo precisaram de vasopressores (em 52,43%). Assim como no estudo de Cunha *et al.* (2020), que demonstrou elevada necessidade de drogas vasoativas (92,1%). Para Vidal-Cortés *et al.* (2020), 40,3% dos pacientes de sua amostra receberam drogas vasoativas. O estudo de Huson *et al.* (2016) analisou dados de UTIs holandesas e relatou que os pacientes com AIDS de sua amostra apresentaram significativamente mais chances de necessidade de vasopressores (46,7% vs. 40,7%; $p = 0,0003$) do que os pacientes sem infecção.

Fator importante a ser ressaltado refere-se às coinfeções diagnosticadas durante a internação. No estudo em questão foram detectados 74,76% indivíduos com coinfeções, sendo que 33,01% receberam o diagnóstico de monilíase oral e/ou esofágica, seguido do diagnóstico de pneumonia e tuberculose pulmonar, representando 27,18% e 19,42% dos casos, respectivamente. A principal coinfeção diagnosticada na presente pesquisa é também identificada em estudos da África. Na revisão da literatura de Kamwiziku *et al.* (2021) para avaliar a carga de infecções fúngicas graves na República Democrática do Congo, os autores identificaram que dentre as infecções, a candidíase oral e esofágica tiveram número expressivo em PVHA (correspondendo a 50.470 e 28.800 pacientes infectados, respectivamente). Dorkenoo *et al.* (2021) relatam em sua revisão de literatura sobre os dados epidemiológicos das infecções fúngicas graves no Togo que, a candidíase oral e a esofágica podem afetar anualmente 19.800 e 7.535 pessoas vivendo com HIV, respectivamente.

Observa-se uma semelhança dos resultados do estudo de Cunha *et al.* (2020) conduzido na região Nordeste do Brasil com os dados do presente estudo. Os autores relataram que as doenças oportunistas mais comuns foram a tuberculose pulmonar (14,9%) e a candidíase esofágica (20,3%). Entretanto, os achados do referido estudo se contrapõem a estudos brasileiros realizados na região Sudeste em relação as coinfeções mais detectadas durante a internação e por apresentar um percentual menor de indivíduos acometidos por coinfeções/infecções oportunistas durante a internação. Como relatou Andrade *et al.* (2020), 60% dos indivíduos apresentaram infecções oportunistas. Destas, as principais foram a pneumocistose (43,3%) e a tuberculose (24,6%). Apesar do estudo de Souza *et al.* (2016) apresentar percentual elevado de infecções oportunistas (82%) durante a internação, como ocorreu no estudo em questão, o predomínio foi de tuberculose (47%).

A maioria dos indivíduos da presente pesquisa apresentou lactato elevado (40,78%; lactato ≥ 18 mg/dL) durante as 24 horas de internação. Destes, 69,0% não sobreviveu (análise

univariada; valor- $p > 0,05$). Nas 72 horas, um número considerável de pacientes (31,07%) apresentou elevação do lactato (lactato ≥ 18 mg/dL), sendo que destes, 65,6% vieram a óbito (análise univariada; valor- $p > 0,05$). Para comparar o resultado do presente estudo com o estudo de Laher *et al.* (2022), considerou-se a conversão do valor do lactato para mmol/L (≥ 18 mg/dL igual a ≥ 2 mmol/L). Os autores do estudo desenvolveram e validaram internamente um escore de risco de predição de mortalidade hospitalar por HIV. Na sua amostra o lactato > 2 mmol/L (OR = 5,41, IC 95%: 3,69–7,95, $p < 0,001$) esteve associado a uma probabilidade significativamente maior de mortalidade intra-hospitalar.

2.4.4 Mortalidade

Os resultados do presente estudo demonstraram que 66,99% das PVHA estudadas foram a óbito. Um estudo realizado com 120 PVHA e TB em uma UTI da cidade de Manaus também demonstrou mortalidade elevada, representando 78,3% casos (FERREIRA *et al.*, 2018). Um dado preocupante relatado por Ferreira *et al.* (2018) foi que 66,0% desses óbitos ocorreram na primeira semana após a internação. Num estudo realizado na região Nordeste do país, 58,5% da amostra de PVHA estudada morreu na UTI (CUNHA *et al.*, 2020).

Em estudos conduzidos nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, a mortalidade foi inferior à que foi identificada no presente estudo. O estudo de Neto *et al.* (2021) realizado no Rio Grande do Sul, demonstrou mortalidade de 34,7% das 167 PVHA admitidas na UTI. No estudo conduzido em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, foram incluídos 161 PVHA e a taxa de mortalidade na UTI foi de 32,3% (ANDRADE *et al.*, 2020).

As diferenças de mortalidade entre as regiões do Brasil podem refletir diferenças nos cuidados de saúde, acesso ao diagnóstico precoce e à HAART. Para reduzir este importante problema de saúde pública, mais estudos precisam ser realizados abordando esta temática.

2.4.5 Fatores associados a mortalidade de PVHA em UTI

Na análise univariada do presente estudo, os fatores associados à mortalidade de PVHA na UTI foram a falta de adesão à HAART e adesão irregular, VMI e necessidade de vasopressores.

Os indivíduos que fizeram o uso regular da HAART, apresentaram menor mortalidade (33,3%), enquanto o óbito ocorreu na maioria dos indivíduos sem uso de HAART (75,0%) ou com uso irregular (86,2%). Resultados semelhantes foram demonstrados no estudo prospectivo de Matoga *et al.* (2018) realizado em Malawi com PVHA hospitalizados. Os autores relataram que a proporção de óbitos foi maior entre os pacientes virgens de HAART (26,3%) e novos iniciantes de HAART (32,9%), em comparação com pacientes com experiência em HAART (15,6%).

A adesão à HAART é uma questão importante. Para Freitas *et al.* (2018) as principais dificuldades enfrentadas por PVHA hospitalizadas que estão em adesão irregular à HAART são questões socioeconômicas, de apoio familiar e relativas aos efeitos adversos do tratamento. Para Silva *et al.* (2015), os principais preditores da falta de adesão aos antirretrovirais foram o tempo entre o diagnóstico de HIV e a manifestação da AIDS, a ocorrência de reações adversas aos medicamentos, a idade, a escolaridade e o uso de drogas ilícitas.

Ao analisar no presente estudo a relação entre a necessidade de VMI e a ocorrência de óbito, constatou-se que a maioria dos indivíduos que precisaram de VMI durante a internação na UTI não sobreviveram. Resultados semelhantes foram observados por outros autores. Ferreira *et al.* (2018) demonstraram que a mortalidade apresentou relação com VMI. Para Maphula, Laher e Richards (2020), a VMI foi um fator associado a mortalidade na UTI. Neto *et al.* (2021) constataram que a VMI foi um dos fatores relacionados à mortalidade hospitalar (OR 1,68; IC 95% 1,46–1,92; $p = 0,001$).

No presente estudo, os indivíduos que utilizaram vasopressores durante a internação, apresentaram maior ocorrência de óbito. Outros autores também observaram associação entre o uso de vasopressores e a mortalidade. Maphula, Laher e Richards (2020) demonstraram que a administração de inotrópicos / vasopressores foi um fator associado a mortalidade na UTI. Neto *et al.* (2021) constataram que o uso de vasopressor (OR 2,15; IC 95% 1,89–9,0; $p = 0,001$) foi um fator relacionado à mortalidade hospitalar.

Os resultados da análise multivariada da presente pesquisa indicaram que os preditores independentes de mortalidade na UTI foram a falta de adesão à HAART (OR: 13,71; IC 95%:

3,51-53,59; $p < 0,001$) e a adesão irregular (OR: 21,71; IC 95%: 4,08-115,5; $p < 0,001$). No estudo de Neto *et al.* (2021) a adesão à HAART foi um fator de proteção (OR 0,2; IC 95% 0,05–0,71; $p = 0,01$). No estudo de Matoga *et al.* (2018) que comparou grupos com HIV e sem HIV, foi demonstrado que ter diagnóstico recente de HIV positivo (RR = 1,64 IC 95%: 1,16–2,32), virgens de HAART (RR = 2,28 IC 95%: 1,66–2,32) ou ser um recente iniciado na HAART (RR = 2,41 IC 95%: 1,85–3,14) foi associado a risco elevado de mortalidade em comparação com pessoas HIV-negativas. Pacientes com HAART a mais tempo tiveram mortalidade comparável (RR = 1,33 IC 95%: 0,94–1,88) a pacientes HIV-negativos. Dessa forma, a não adesão aos antirretrovirais é um fato preocupante, e vários motivos podem contribuir para que isso ocorra (BRASIL, 2008).

O estudo transversal de Fuster-Ruiz de Apodaca *et al.* (2019) realizado na Espanha, identificou que homens heterossexuais usuários de heroína e cocaína apresentaram mais problemas com a adesão à HAART e pior estado de saúde. O estudo de Semvua *et al.* (2017) realizado na Tanzânia, demonstrou que a idade mais jovem e o desemprego foram associados à não adesão à HAART. Na revisão sistemática de Uthman *et al.* (2014) que estudou a depressão e adesão à HAART em países de baixa, média e alta renda, constataram que quanto maior a prevalência de sintomas depressivos em PVHA, menor a probabilidade de se obter uma boa adesão à HAART. Além disso, a adesão irregular é insuficiente para suprimir a replicação viral e ocasiona a resistência viral adquirida (BRASIL, 2018).

A análise multivariada da presente pesquisa indicou que o sexo feminino foi um fator protetor (OR: 0,30; IC 95%: 0,09-0,98; $p = 0,046$) para o óbito. Esse dado pode ser justificado devido a proporção de homens em estado grave ser superior à de mulheres que internaram na UTI, como demonstrado em estudos brasileiros nas diferentes regiões do país (CUNHA *et al.*, 2021; NETO *et al.*, 2021; ANDRADE *et al.*, 2020). O relatório divulgado pelo UNAIDS em 2017 mostrou que os homens têm menos probabilidade de fazer o teste para o HIV, são menos propensos a buscar o tratamento antirretroviral e têm mais chances de morrer por complicações relacionadas à AIDS do que as mulheres.

Os resultados do presente estudo sugeriram que a ausência de suporte vasopressor durante a internação foi um fator de proteção para o óbito (OR: 0,25; IC 95%: 0,08-0,73; $p = 0,011$). Para Maphula, Laher e Richards (2020), os indivíduos que precisaram de apoio inotrópico/vasopressor durante a permanência na UTI tiveram quase 17 vezes mais chances de morrer (OR: 16,5; IC 95%: 6,7–40,9; $p < 0,001$). Para o estudo de Neto *et al.* (2021) o uso de vasopressor na admissão foi um fator relacionado à mortalidade (OR: 6,8; IC 95%: 2,7–17,21; $p = 0,001$).

Nos casos descritos no presente estudo, a ausência de lesão renal aguda/insuficiência renal aguda durante a internação foi um fator protetor (OR: 0,25; IC 95%: 0,06-1,00; $p = 0,051$) para o óbito. A revisão sistemática com metanálise de Islam *et al.* (2012) relevou que o risco relativo geral de doença renal foi de 3,87 (IC 95%: 2,85-6,85) entre as pessoas infectadas pelo HIV em comparação com as pessoas não infectadas pelo HIV e, o risco relativo de doença renal entre pessoas com infecção por HIV em estágio avançado (AIDS) foi de 3,32 (1,86-5,93) em comparação com outras pessoas vivendo com HIV. A revisão de Boswell e Rossouw (2017) conclui que pacientes infectados pelo HIV têm um risco muito maior de doença renal, situação que é exacerbada pelo uso frequente de medicamentos potencialmente nefrotóxicos. Portanto, é essencial o rastreamento e monitoramento apropriado da função renal nas PVHA.

2.4.6 Escores prognósticos

Relativo aos escores prognósticos avaliados nas primeiras 24 horas de internação na UTI, observou-se que na coorte em questão, o APACHE II apresentou a maior mediana, com 55,00 (IQR: 25,00-73,00) pontos, seguido do SAPS III, com mediana de 48,00 (IQR: 13,00-75,50) pontos. A pontuação média observada foi superior ao relatado pelo estudo de Vidal-Cortés *et al.* (2020) no qual o APACHE II durante as primeiras 24 horas teve média de 18,05 pontos. No estudo de Andrade *et al.* (2020) o SAPS III apresentou pontuação superior ao identificado no presente estudo, correspondendo a 64 (IQR: 56-74) pontos.

Nas primeiras 72 horas de internação, o escore MPM II apresentou a maior mediana, com 54,70 (IQR: 15,45-78,55) pontos. Na falta de estudos com a população HIV/AIDS e o escore prognóstico MPM II, comparou-se a pontuação desse escore com o estudo de prospectivo de Wu *et al.* (2020) que avaliou escores prognósticos em pacientes com trauma grave na UTI. Para os 1.554 pacientes incluídos, o escore MPM II nas 72 horas apresentou mediana de 11,1 (IQR: 6,0-19,2) pontos. Essa pontuação aumenta acentuadamente quando são incluídos apenas os indivíduos que tiveram desfecho óbito, com mediana de 51,3 (IQR: 25,8-69,1) pontos. Ainda assim a pontuação é inferior ao que foi identificada no presente estudo.

No presente estudo, ao comparar a discriminação de sete escores prognósticos em PVHA durante às 24 horas de internação na UTI, não houve diferença entre eles. Para cinco modelos, o poder discriminatório foi modesto e semelhante. APACHE II, SAPS III, ODIN, MPM II Admissão e MPM II 24h, todos os modelos foram adequados, com calibração

satisfatória (valor-p > 0,050). Dentre os cinco escores, o MPM II 24h apresentou maior sensibilidade e acurácia que os demais, com melhor desempenho geral. Por esses outros aspectos analisados, sugere-se que esse escore possa ser uma opção considerável durante as 24 horas de internação de PVHA em UTI. Nesta amostra, o APACHE II apresentou menor sensibilidade (33,3 [22,4; 45,7]), assim como a menor acurácia (50,5 [40,5; 60,5]), o SAPS III apresentou menor discriminação (AUC: 0,617 [0,493; 0,740]) e os escores ODIN e MPM II na Admissão não foram superiores ao MPM II 24 horas. Além disso, a pontuação média desse escore foi maior nos indivíduos que não sobreviveram (valor-p = 0,007).

Referente ao MPM, a primeira versão foi desenvolvida em 1985 por Lemeshow *et al.* (1985). Oito anos depois foi realizado um estudo prospectivo e multicêntrico para desenvolver e validar a segunda versão do escore MPM (MPM II). Essa versão utiliza dados sobre condição de saúde (internação médica, cirúrgica de emergência ou eletiva), doença pré-existente (como neoplasia metastática e cirrose), diagnóstico agudo (como infecção, coma e efeito de massa intracraniana), variáveis fisiológicas (como creatinina, débito urinário e pressão parcial de oxigênio), dados laboratoriais (tempo de protrombina) e outras variáveis (como ventilação mecânica e uso de drogas vasoativas) (LEMESHOW *et al.*, 1994).

Ao considerar apenas a sensibilidade e acurácia, observou-se que o escore SAPS III teve um desempenho quase tão bom quanto o MPM II 24h na população do presente estudo. No entanto, o escore SAPS III inclui 20 variáveis divididas em três sub escores relacionados às características do paciente antes da admissão, a circunstância da admissão e o grau de desarranjo fisiológico (MORENO *et al.*, 2005), o que torna este escore menos atraente para o cenário da UTI, enquanto o MPM II tem uma baixa carga de coleta de dados com menos variáveis, e no presente estudo apresentou melhor discriminação (AUC: 0,665 [0,545; 0,785]).

Até o momento, nenhum estudo avaliou o desempenho do escore MPM II 24h em PVHA em ambiente de UTI. Portanto, os resultados do presente estudo foram comparados com estudos que avaliaram esse escore em diferentes perfis de pacientes internados em UTI. Observou-se que todos os estudos apresentaram poder discriminatório superior ao encontrado na presente coorte, porém, a maioria dos estudos teve calibração ruim, conforme relatado por Kim, Kwon e Hwang (2005) em seu estudo retrospectivo na Coreia. Nesse estudo, em pacientes internados em UTIs cirúrgicas, clínicas e coronarianas, o MPM II demonstrou excelente discriminação (AUC = 0,941), mas sensibilidade inferior ao do presente estudo (71,7% vs. 84,1%) e, má calibração (valor-p = 0,0009). O estudo prospectivo de Aggarwal *et al.* (2006) a discriminação do MPM II foi aceitável (AUC: 0,733) e a calibração foi ruim (valor-p < 0,001) entre os pacientes admitidos em UTIs respiratórias no norte da Índia. Em um estudo prospectivo

de Sekulic *et al.* (2015), realizado na Sérvia em pacientes críticos, a discriminação do MPM II não foi descrita, apenas os gráficos da curva ROC estavam disponíveis e teve calibração ruim (valor-p = 0,039). Na coorte prospectiva de Serviá *et al.* (2019), MPM II teve boa discriminação (AUC: 0,83), mas calibração ruim (valor-p < 0,01) para pacientes internados na UTI médico/cirúrgica por trauma e realizados na Espanha. O estudo de Spasovska *et al.* (2021) na República da Macedônia do Norte, com pacientes admitidos na UTI com pneumonia grave adquirida na comunidade, o MPM II teve AUC de 0,77, todavia, a calibração do modelo não foi disponibilizada.

Ainda com relação ao escore MPM II nas 24 horas, alguns estudos apresentaram poder discriminatório superior ao encontrado no presente estudo e calibração satisfatória, como o estudo prospectivo de Manerikar e Hariharan (2017). Realizado em Trindade e Tobago, com pacientes críticos, o MPM II mostrou boa discriminação (AUC: 0,84) e calibração satisfatória (valor-p > 0,05). Na coorte retrospectiva de Sánchez-Casado *et al.* (2016) a discriminação do MPM II foi aceitável (AUC: 0,748) e a calibração satisfatória (valor-p = 0,43739) em pacientes cirúrgicos e médicos internados em UTI na Espanha. O estudo de Wu *et al.* (2020) avaliou pacientes com trauma na UTI em Taiwan, relatou que o MPM II teve uma excelente AUC (0,9213) e a calibração satisfatória (*Brier score*: 0,054). No presente estudo, a discriminação foi baixa e a calibração satisfatória. Salluh e Soares (2014) relataram que, em geral, os escores apresentam boa discriminação, apesar de uma calibração pior em comparação com os descritos nos estudos originais que os geraram, o que pode explicar, em parte, o resultado encontrado neste estudo, pois tratou-se de uma população específica e diferente da que foi avaliada nos estudos que geraram o escore MPM II.

Nas 72 horas após a admissão na UTI, o presente estudo comparou três escores prognósticos em PVHA, dois escores apresentaram poder discriminatório aceitável e semelhante, SOFA e MODS, enquanto MPM II 72h apresentou bom poder discriminatório (AUC: 0,802) e todos tiveram calibração satisfatória (valor-p > 0,050). Ao comparar a discriminação dos escores MODS e MPM II 72h, não houve diferença entre eles. Contudo, o MPM II 72h apresentou maior sensibilidade e acurácia que os demais, com melhor desempenho geral e a pontuação média desse escore foi superior nos indivíduos que não sobreviveram (valor-p < 0,001) na presente pesquisa. Por isso, sugere-se que nas 72 horas de internação de PVHA em UTI, esse escore possa ser uma escolha interessante na avaliação desses pacientes. O MPM II inclui dados de 72 horas após a admissão na UTI, como o estado de saúde crônico, diagnóstico agudo, algumas variáveis fisiológicas e algumas outras variáveis, incluindo ventilação mecânica, ou seja, utiliza as mesmas variáveis que o MPM II em 24 horas e são

baseados nos valores mais desordenados das 24 horas anteriores com pesos diferentes para calcular a probabilidade de morte por meio de regressão logística. É válido lembrar que mesmo durante o processo de validação do escore MPM II nas 72 horas, a sua melhor AUC foi de 0,794 (LEMESHOW *et al.*, 1993; LEMESHOW *et al.*, 1994).

Os resultados do presente estudo demonstraram que o escore MPM II nas 72 horas apresentou boa discriminação (AUC: 0,802), semelhante a estudos anteriores realizados. Foi limítrofe ao estudo de Sekulic *et al.* (2015) na Sérvia em pacientes críticos (AUC: 0,817), a calibração também foi satisfatória (valor-p = 0,534). O estudo de Manerikar e Hariharan (2017) em Trindade e Tobago, com pacientes críticos, teve discriminação um pouco superior ao encontrado neste estudo, mas ainda classificado como boa discriminação (AUC: 0,89) e calibração satisfatória (valor-p > 0,05). Assim como a discriminação (AUC: 0,895) do estudo conduzido em Taiwan por WU *et al.* (2020) que avaliou pacientes com trauma na UTI, apresentou calibração foi satisfatória (*Brier score*: 0,070). De acordo com Lemeshow *et al.* (1994), o escore MPM II apresenta menor carga de abstração e é menos propenso à variabilidade interobservador devido ao uso de menos dados fisiológicos e laboratoriais.

Observou-se no presente estudo que o aumento da mortalidade prevista pelo escore ODIN nas 24 horas associou-se ao aumento da mortalidade observada (valor-p = 0,014), assim como constatou-se que o aumento das mortalidades previstas pelos escores SOFA, MODS e MPM II nas 72 horas associou-se ao aumento da mortalidade observada (valor-p < 0,001). Três dos quatro escores que tiveram associação com o aumento da mortalidade observada, avaliam a presença ou o grau de disfunção orgânica, como descrito pelos estudos originais dos escores SOFA, MODS e ODIN. Para este último avalia-se também a presença de infecção (VINCENT *et al.*, 1998; MARSHALL *et al.*, 1995; FAGON *et al.*, 1993). Com relação ao escore MPM II, a validação da segunda versão foi extensa, incluiu seis UTIs médicas e cirúrgicas ajustadas para refletir 137 UTIs em 12 países (LEMESHOW *et al.*, 1994). Uma importante observação é que os quatro escores que tiveram associação estatisticamente significativa com a mortalidade observada na presente coorte foram criados e validados na década de 90, quando já havia maior número de pacientes HIV positivo internados em UTIs (ROGERS *et al.*, 1989; NERLICH, 1993; LAZARD *et al.*, 1996).

Tanto os escores prognósticos avaliados nas 24 horas quanto nas 72 horas subestimaram a mortalidade encontrada no presente estudo. Os escores que apresentaram mortalidade esperada mais próxima da encontrada/real foram o MPM II 24h, o SAPS III e o MPM II 72h. Além do desenvolvimento desses escores ter ocorrido na época em que já havia mais PVHA precisando de cuidados intensivos, todos foram validados em grandes estudos coortes, o que

pode torná-los mais representativo da realidade, fora que o SAPS III possui uma variável específica para AIDS. Apesar do MPM II não possuir uma variável específica como o SAPS III, a maioria delas foram pontuais no presente estudo, como uso de drogas vasoativas, creatinina elevada, uso de ventilação mecânica entre outras (LEMESHOW *et al.*, 1994; METNITZ *et al.*, 2005; MORENO *et al.*, 2005; SILVA JR *et al.*, 2010).

No presente estudo, a menor mortalidade prevista foi dada pelo APACHE II. Esse escore teve a validação do seu estudo entre 1979 e 1982, período em que havia poucos pacientes HIV positivo em UTIs. Com isso, as diferenças entre os valores observados e os previstos por esse escore podem ser justificadas, em parte, pela dificuldade de calibração para pacientes HIV positivo, pela época em que foi desenvolvido (KNAUS *et al.*, 1985). Em estudos que avaliaram o APACHE II na década de 90 constatou-se que a utilidade desse escore foi tida como limitada e imprecisa na previsão de taxas de sobrevivência em PVHA com insuficiência respiratória (CHU, 1993), e que subestimou significativamente o risco de mortalidade em pacientes HIV positivos admitidos em UTI com contagem total de linfócitos menor ou igual a 200 células/mm³ (BROWN; CREDE, 1995).

Houve forte associação positiva entre os escores MPM II 24h e MPM II 72h, no presente estudo. A associação foi moderada e positiva entre a causa de internação por rebaixamento do nível de consciência e o MPM II 24h, e os indivíduos com essa causa tenderam a apresentar uma pontuação maior no escore. Entre as variáveis que compõe o escore MPM II, a variável que avalia o nível de consciência representa o coeficiente de maior peso na pontuação desse escore (LEMESHOW *et al.*, 1994; RAPSANG; SHYAM, 2014). Houve associação moderada e negativa entre a perda de peso e o escore MPM II 72h. Pela análise univariada, a perda de peso não representou um fator de risco para o óbito na presente coorte (valor-p = 0,726), provavelmente porque muitos participantes do presente estudo não possuíam essa informação em seus prontuários, enquanto a maioria que tinha este dado, teve desfecho alta.

Ao comparar o modelo final apresentando por este estudo, resultado dos fatores relacionados à mortalidade na análise multivariada com o escore MPM II 24h, constatou-se que a discriminação do modelo proposto foi significativamente maior que a do MPM II 24h (AUC: 0,812 vs. 0,665; valor-p = 0,018). Não houve diferença significativa entre o modelo proposto e o escore MPM II 72h (AUC: 0,812 vs. 0,802; valor-p = 0,853), ambos apresentaram boa discriminação. O modelo apresentado por este estudo poderia ser utilizado durante as primeiras 24 horas de internação de PVHA em UTI. No entanto, mais pesquisas são necessárias para validar a aplicabilidade desse modelo na prática diária, especialmente para a população que a amostra pretendeu representar.

2.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo possui algumas limitações. Primeiramente, utilizou-se apenas dados retrospectivos de prontuários eletrônicos e físicos, havendo a possibilidade de viés de informação e detecção. Em segundo lugar, a definição de adesão à HAART, assim como a perda de peso usadas neste trabalho são apenas qualitativas e não estão livres de viés. Terceiro, não foi possível comparar os resultados de sensibilidade e acurácia dos escores prognósticos avaliados neste estudo com outros estudos publicados, pois esses dados não estavam disponíveis. Quarto, o escore *Logistic Organ Dysfunction System* (LODS) não pôde ser avaliado, pois em nenhum prontuário havia o resultado do exame de nitrogênio ureico no sangue (BUN). Por fim, o estudo foi realizado em um único hospital com características muito específicas quanto aos serviços de atendimento prestados, o que limitou a generalização dos dados. Entretanto, trata-se de um hospital de referência no cuidado de PVHA no estado do Amazonas, de maneira que isso aumentou a validade interna do estudo e pode trazer importantes contribuições para esta população, além de poder facilitar a tomada de decisão e políticas públicas regionais baseadas em evidências científicas, possibilitando o amplo cuidado e melhora da qualidade e quantidade de vida das PVHA que necessitem de cuidados intensivos.

2.6 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E CONTRIBUIÇÃO DESTA PESQUISA

Os modelos de previsão enfrentam muitos desafios, mas a aplicação adequada permite auxiliar na tomada de decisão no momento certo e na diminuição do custo hospitalar. De fato, eles se tornaram uma ferramenta necessária para descrever populações de UTI e explicar diferenças na mortalidade (RAPSANG; SHYAM, 2014). Ao escolher um escore prognóstico para populações específicas na UTI, deve-se considerar o desempenho, a viabilidade e a variabilidade interobservador (SALLUH; SOARES, 2014).

Do ponto de vista de recursos, a utilização de um escore prognóstico pode ajudar a identificar uma coorte de pacientes críticos em UTI com baixo risco de mortalidade, que

poderiam ser cuidados em ambiente diferente da UTI, como uma unidade de cuidados semi-intensivos ou intermediária. Pode ainda ajudar nas discussões sobre tomadas de decisão referentes ao final de vida (ZIMMERMAN *et al.*, 1995).

Como contribuição da pesquisa atual ao campo de conhecimento, ao observar 10 escores prognósticos durante as 24 horas e as 72 horas de internação na UTI, constatou-se que todos os escores apresentaram discriminação semelhante e calibração satisfatória. Contudo, os escores MPM II 24h e MPM II 72h apresentaram a maior acurácia entre os escores avaliados, sendo capazes de identificar corretamente a ocorrência de alta e óbito em PVHA num hospital de referência na cidade de Manaus. Ao estudar os prontuários das PVHA admitidas na UTI neste hospital de referência na cidade de Manaus, observou-se que os principais escores utilizados na prática clínica desta instituição eram o APACHE II e o SOFA. Sugerimos que o MPM II também seja uma escolha considerável na avaliação de PVHA em UTI, devido às outras medidas de qualidade estudadas, além do poder discriminatório, como a sensibilidade e a acurácia. Dessa forma, direcionando maiores cuidados em pacientes com risco de óbito iminente e conseqüentemente, com provável redução da mortalidade nessa população.

Portanto, a realização deste estudo trouxe importantes e inéditas informações locais, demonstrou que todos os escores prognósticos podem ser utilizados na avaliação de PVHA que internam em UTI durante as primeiras 24 horas. E que o MPM II 24h pode ser uma opção interessante devido a sua maior sensibilidade e acurácia. Nas 72 horas de internação, os escores MODS e MPM II 72h apresentaram melhores discriminação que o SOFA. Além disso, o MPM II 72h demonstrou sensibilidade e acurácia superior, sendo uma escolha considerável em PVHA que necessitaram de cuidados em ambiente de UTI. Esses dados podem subsidiar futuras pesquisas que investiguem se estes resultados são válidos em outras populações.

3 CONCLUSÃO

Após comparar o desempenho de 10 escores prognósticos mais utilizados, demonstramos que nas 24 horas após a admissão de PVHA em UTI, não houve diferença entre o desempenho discriminatório dos sete escores analisados. Contudo, o escore MPM II 24h, apresentou maior sensibilidade e acurácia. Durante as 72 horas após a admissão, três escores prognósticos foram comparados. MODS e MPM II 72h apresentaram melhor poder discriminatório que o SOFA. Além disso, o MPM II 72h demonstrou maior sensibilidade e acurácia que os demais.

Considerando que este estudo apresentou um modelo final como resultado dos fatores que exerceram influência sobre o óbito nesta população, para que a discriminação e calibração do modelo proposto sejam generalizadas, estudos adicionais são necessários e viáveis, pois a prática clínica e a demografia podem diferir entre as instituições.

Baseado nos resultados do presente estudo, pudemos concluir que no Amazonas, apesar da disponibilidade gratuita e sustentável da HAART, as internações das PVHA em ambiente de UTI ocorreram, principalmente, devido à não adesão à HAART ou a adesão irregular. Os pacientes estudados apresentaram coinfeções graves relacionadas à AIDS, com um histórico de baixo estado nutricional, imunossupressão avançada e carga viral elevada, semelhante aos primeiros anos da pandemia de HIV. As internações geraram mortes prematuras que poderiam ser evitadas. Os dados deste estudo contribuíram com conhecimento novo e relevante no cuidado de PVHA.

4 FINANCIAMENTO

Este estudo fez parte do Programa de Cooperação Acadêmica na Amazônia (PROCAD) – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

A mestranda foi bolsista pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), por meio do Programa de Apoio à Pós-Graduação stricto-sensu (POSGRAD) – Edição 2020-2021, cuja bolsa teve duração de 17 meses.

REFERÊNCIAS

ADLAKHA, A. *et al.* Survival of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. **International Journal of STD and AIDS**, v. 22, n. 9, p. 498-504, 2011.

AGGARWAL, A. N. *et al.* Performance of standard severity scoring systems for outcome prediction in patients admitted to a respiratory intensive care unit in North India. **Respirology**, v. 11, n. 2, p. 196–204, 2006.

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. New York: Wiley, 2002.

AKGÜN, K. M.; PISANI, M.; CROTHERS, K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 26, n. 3, p. 151-164, 2011.

ÁLVAREZ BARRENECHE, M. F. *et al.* Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. **AIDS Research and Therapy**, v. 14, n. 1, p. 60, 2017.

AMÂNCIO, F. F. *et al.* Predictors of the short-and long-term survival of HIV-infected patients admitted to a Brazilian intensive care unit. **International journal of STD & AIDS**, v. 23, n. 10, p. 692-697, 2012.

ANDRADE, H. B. *et al.* Short- and medium-term prognosis of HIV-infected patients receiving intensive care: a Brazilian multicentre prospective cohort study. **HIV Medicine**, v. 21, n. 10, p. 650-658, 2020.

BARBIER, F. *et al.* Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. **Intensive Care Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1678-1686, 2009.

BARBIER, F. *et al.* Temporal trends in critical events complicating HIV infection: 1999–2010 multicentre cohort study in France. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 12, p. 1906-1915, 2014.

BARBIER, F. *et al.* Management of HIV-infected patients in the intensive care unit.

Intensive Care Medicine, v. 46, n. 2, p. 329-342, 2020.

BARRÉ-SINOUSSE, Françoise *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, n. 4599, p. 868-871, 1983.

BALKEMA, C. A. *et al.* A prospective study on the outcome of human immunodeficiency virus-infected patients requiring mechanical ventilation in a high-burden setting. **QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians**, v. 109, n. 1, p. 35-40, 2016.

BENZAKEN, A.; SARDINHA, J. C.; CASADO, R. Aids no Amazonas: retrospectiva histórica e situação atual. In: Rojas, Luísa B. Iñiguez; Toledo, Luciano Medeiros de (Org.). **Espaço Doença. Um olhar sobre o Amazonas**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, p. 101-105, 1998.

BOSWELL, M. T.; ROSSOUW, T. M. Approach to acute kidney injury in HIV-infected patients in South Africa. **Southern African Journal of HIV Medicine**, v. 18, n. 1, p. 714, 2017.

BRASIL. Lei n. 9313 de 13 de novembro de 1996. **Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1996. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19313.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%209.313%2C%20DE%2013,Art.>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e aids. 2008. Disponível em:
<https://healtheducationresources.unesco.org/sites/default/files/resources/bie_ministerio_da_saude_manual_de_adeseo_tratamento_hiv_po.pdf>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, v. 1, n. 978-85-334-2640-5, p. 1-412, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de HIV e Aids**. Brasília. Número Especial. Dez. 2021. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hivaid-2021>>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2022.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, v. 34, p. 207-217, 2001.

BROWN, M. C.; CREDE, W. B. Predictive ability of acute physiology and chronic health evaluation II scoring applied to human immunodeficiency virus-positive patients. **Critical Care Medicine**, v. 23, n. 5, p. 848–853, 1995.

CASALINO, E. *et al.* Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. **Chest**, v. 113, n. 2, p. 421–429, 1998.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 30, p. 250-252, 1981.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 36, p. 1-15S, 1987.

CDC. CENTER FOR DISEASES CONTROL. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 41, p. 1-19, 1992.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. 1981. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 45, n. 34, p. 729–733, 1996.

CHIANG, H-H. *et al.* Admissions to intensive care unit of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy: etiology and prognostic factors. **Critical Care**, v. 15, n. 4, p. R202, 2011.

CHU, D. Y. Predicting survival in AIDS patients with respiratory failure. Application of the APACHE II scoring system. **Critical Care Clinics**, v. 9, n. 1, p. 89-105, 1993.

COWAN, M. J.; SHELHAMER, J. H.; LEVINE, S. J. Acute respiratory failure in the HIV-seropositive patient. **Critical Care Clinics**, v. 13, n. 3, p. 523–552, 1997.

CRIBBS, S. K. *et al.* Characteristics and Outcomes of HIV-Infected Patients With Severe Sepsis: Continued Risk in the Post-Highly Active Antiretroviral Therapy Era. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 8, p. 1638-1645, 2015.

CROTHERS, K. *et al.* HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 183, n. 3, p. 388–395, 2011.

CUNHA, G. H. D. *et al.* Mortality, survival and prognostic factors of people with AIDS in intensive care unit. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 55, 2021.

DELONG, E. R.; DELONG, D. M.; CLARKE-PEARSON, D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. **Biometrics**, p. 837-845, 1988.

DIAS, A. T.; MATTA, P. O.; NUNES, W. A. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 3, p. 276-281, 2006.

DORKENOO, A. M. *et al.* Estimated burden of serious fungal infections in Togo. **Mycoses**, v. 64, n. 12, p. 1535-1541, 2021.

EFROYMSON, M. A. Multiple regression analysis. Mathematical methods for digital computers, v. 1, p. 191-203, 1960.

ELOVIC, A.; POURMAND, A. MDCalc Medical Calculator App Review. **Journal of digital imaging**, p. 1-3, 2019.

FAGON, J.Y. *et al.* Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. **Intensive Care Medicine**, v. 19, n. 3, p. 137-144, 1993.

FERREIRA, F. L. *et al.* Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. **JAMA, The Journal of the American Medical Association**, v. 286, n. 14, p. 1754–1758, 2001.

FERREIRA, M. D. *et al.* Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfecting with tuberculosis and HIV. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 118-124, 2018.

FLAATTEN, H.; CHRISTIANSEN, C.F. The future of case mix and prognostic scores in ICU patients. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 63, n. 6, p. 704-705, 2019.

FLEIG, V. *et al.* Scoring-Systeme in der Intensivmedizin: Grundlagen, Modelle, Anwendung und Grenzen. **Anaesthesist**, v. 60, n. 10, p. 963-974, 2011.

FREITAS, J. P. *et al.* Terapia con antirretrovirales: grado de adhesión y percepción de individuos con VIH/SIDA. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, n. 3, p. 327-333, 2018.

FUSTER-RUIZDEAPODACA, M. J. *et al.* Prevalence and patterns of illicit drug use in people living with HIV in Spain: A cross-sectional study. **PloS one**, v. 14, n. 6, pág. e0211252, 2019.

HIGGINS, T. L. *et al.* Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 3, pág. 827-835, 2007.

HOLLANDER, M.; WOLFE, D. A.; CHICKEN, E. **Nonparametric statistical methods**. John Wiley & Sons, 2013.

HOO, Z. H.; CANDLISH, J.; TEARE, D. What is an ROC curve? **Emergency Medicine Journal**, v. 34, n. 6, p. 357-359, 2017.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Assessing the fit of the model**. In: Hosmer, D.W., Lemeshow, S., eds. Applied Logistic regression. 2. ed. New York, NY: Q Wiley-Interscience Publication, p. 143-202, 2000.

HUANG, L. *et al.* Intensive care of patients with HIV infection. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 2, p. 173-181, 2006.

HUSON, M. A. *et al.* Characteristics and Outcome of Patients With AIDS in Dutch ICUs Between 1997 and 2014. **Critical Care Medicine**, v. 44, n. 2, p. 291-299, 2016.

ISLAM, F. M. *et al.* Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. **BMC public health**, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2012.

JEONG, S. Scoring Systems for the Patients of Intensive Care Unit. **Acute and Critical Care**, v. 33, n. 2, p. 102-104, 2018.

KAMWIZIKU, G. K. *et al.* Serious fungal diseases in Democratic Republic of Congo - Incidence and prevalence estimates. **Mycoses**, v. 64, n. 10, p. 1159-1169, 2021.

KEEGAN, M. T.; SOARES, M. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 264-269, 2016.

KIM, E. K.; KWON, Y. D.; HWANG, J. H. 衆邇拘 衆嶽 - 裨P - 裨P - APACHE III, SAPS II, MPM II. **Journal of Preventive Medicine and Public Health**, v. 38, n. 3, p. 276-282, 2005.

KIPP, A. M.; DESRUISSEAU, A. J.; QIAN, H. Z. (2011). Non-injection drug use and HIV disease progression in the era of combination antiretroviral therapy. **Journal of Substance Abuse Treatment**, v. 40, n. 4, p. 386-396, 2011.

KNAUS, W. A. *et al.* APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. **Critical care medicine**, v. 9, n. 8, p. 591-597, 1981.

KNAUS, W. A. *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. **Critical Care Medicine**, v. 13, n. 10, p. 818-829, 1985.

KOZHEVNIKOVA, G. M. *et al.* Opportunistic diseases in patients with HIV infection in the intensive care unit. **Terapevticheskii arkhiv**, v. 90, n. 11, p. 13-17, 2018.

KWIZERA, A. *et al.* Clinical Characteristics and Short-Term Outcomes of HIV Patients Admitted to an African Intensive Care Unit. **Critical Care Research and Practice**, v. 2016, 2016.

LAHER, A. E. *et al.* Development and internal validation of the HIV In-hospital Mortality Prediction (HIV-IMP) risk score. **HIV Medicine**, v. 23, n. 1, p. 80-89, 2022.

LAZARD, T. *et al.* AIDS in a medical intensive care unit: immediate prognosis and long-term survival. **JAMA, The Journal of the American Medical Association**, v. 276, n. 15, p. 1240-1245, 1996.

LE GALL, J. R. *et al.* A simplified acute physiology score for ICU patients. **Critical Care Medicine**, v. 12, n. 11, p. 975-977, 1984.

LE GALL, J. R.; LEMESHOW, S.; SAULNIER, F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. **JAMA, The Journal of the American Medical Association**, v. 270, n. 24, p. 2957-2963, 1993.

LEMESHOW, S.; HOSMER JR, D. W. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. **American Journal of Epidemiology**, v. 115, n. 1, p. 92-106, 1982.

LEMESHOW, S. *et al.* A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. **Critical Care Medicine**, v. 13, n. 7, p. 519-525, 1985.

LEMESHOW, S. *et al.* Mortality Probability Models (MPM-II) based on an International cohort of intensive care patients. **JAMA, The Journal of the American Medical Association**, v. 270, n. 20, p. 2478-2486, 1993.

LEMESHOW, S.; LE GALL, J. R. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. **JAMA, The Journal of the American Medical Association**, v. 272, n. 13, p. 1049-1055, 1994.

LEMESHOW, S. *et al.* Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective, multicenter study. **Critical Care Medicine**, v. 22, n. 9, p. 1351-1358, 1994.

LEON, C. *et al.* HIV/AIDS health services in Manaus, Brazil: patient perception of quality and its influence on adherence to antiretroviral treatment. **BMC Health Services Research**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2019.

MANERIKAR, S.; HARIHARAN, S. Do Serially Recorded Prognostic Scores Predict Outcome Better Than One-Time Recorded Score on Admission? A Prospective Study in Adult Intensive Care Patients. **Journal of intensive care medicine**, v. 32, n. 8, p. 480-486, 2017.

MAPHULA, R. W.; LAHER, A. E.; RICHARDS, G. A. Patterns of presentation and survival of HIV-infected patients admitted to a tertiary-level intensive care unit. **HIV medicine**, v. 21, n. 5, p. 334-341, 2020.

MARQUES, I. R.; SOUZA, A. R. Tecnologia e humanização em ambientes intensivos [Technology and humanization in critical care environments]. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, p. 141-144, 2010.

MARSHALL, J. C. *et al.* Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. **Critical Care Medicine**, v. 23, n. 10, p. 1638-1652, 1995.

MATOGA, M. M. *et al.* Inpatient mortality rates during an era of increased access to HIV testing and ART: A prospective observational study in Lilongwe, Malawi. **PloS one**, v. 13, n. 2, p. e0191944, 2018.

MEDLEJ, K. Calculated decisions: sequential organ failure assessment (SOFA) score. **Emergency medicine practice**, v. 20, n. Suppl 10, p. CD1-CD2, 2018.

METNITZ, P. G. *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**, v. 31, n. 10, p. 1336-1344, 2005.

MEYBECK, A. *et al.* Should highly active antiretroviral therapy be prescribed in critically ill HIV-infected patients during the ICU stay? A retrospective cohort study. **AIDS Research and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2012.

MKOKO, P.; RAINE, R. I. HIV-positive patients in the intensive care unit: A retrospective audit. **South African Medical Journal**, v. 107, n. 10, p. 877-881, 2017.

MORQUIN, D. *et al.* Short-and long-term outcomes of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit: impact of antiretroviral therapy and immunovirological status. **Annals of intensive care**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2012.

MORENO, R. P. *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**, v. 31, n. 10, p. 1345-1355, 2005.

NERLICH, S. The option of intensive care for the patient with AIDS (a literature review). **Australian Critical Care**, v. 6, n. 3, p. 8-10, 1993.

NETO, N. B. F. *et al.* HIV treatment non-adherence is associated with ICU mortality in HIV-positive critically ill patients. **Journal of the Intensive Care Society**, v. 22, n. 1, p. 47-51, 2021.

OLIVEIRA, R. do S. M. *et al.* HIV/AIDS epidemic in the State of Amazonas: characteristics and trends from 2001 to 2012. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 70-78, 2015.

PANDHARE, J. *et al.* Cocaine enhances HIV-1-induced CD4(+) T-cell apoptosis: implications in disease progression in cocaine-abusing HIV-1 patients. **The American journal of pathology**, v. 184, n. 4, p. 927-936, 2014.

PATHAK, V. *et al.* Comparing outcomes of HIV versus non-HIV patients requiring mechanical ventilation. **Clinical Medicine & Research**, v. 10, n. 2, p. 57-64, 2012.

QIAO, Y. C. *et al.* Epidemiological analyses of regional and age differences of HIV/AIDS prevalence in China, 2004-2016. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 81, p. 215-220, 2019.

RAPSANG, A. G.; SHYAM, D. C. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. **Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 18, n. 4, p. 220-228, 2014.

RODRIGUES-JÚNIOR, A. L.; CASTILHO, E. A. A. epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 312-317, 2004.

ROGERS, P. L. *et al.* Admission of AIDS patients to a medical intensive care unit: causes and outcome. **Critical care medicine**, v. 17, n. 2, p. 113-117, 1989.

SALLUH, J. I.; SOARES, M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. **Current opinion in critical care**, v. 20, n. 5, p. 557-565, 2014.

SÁNCHEZ-CASADO, M. *et al.* Predictive scoring systems in multiorgan failure: A cohort study. **Medicina Intensiva (English Edition)**, v. 40, n. 3, p. 145-153, 2016.

SANTOS, N. J. S. *et al.* A aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, p. 286-310, 2002.

SEKULIC, A. D. *et al.* Scoring Systems in Assessing Survival of Critically Ill ICU Patients. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 21, p. 2621-2629, 2015.

SEMVUA, S. K. *et al.* Predictors of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in northern Tanzania. **PloS one**, v. 12, n. 12, p. e0189460, 2017.

SERVIÁ, L. *et al.* Severity scores in trauma patients admitted to ICU. Physiological and anatomic models. **Medicina Intensiva (English Edition)**, v. 43, n. 1, p. 26-34, 2019.

SES/AM. Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2021**. Amazonas. Disponível em:

http://www.saude.am.gov.br/download/boletim_epidemiologico_hiv_aids_am_2021.pdf.

Acesso em: 22 mai. 2022.

SHUPER, P. A. *et al.* Causal considerations on alcohol and HIV/AIDS—a systematic review. **Alcohol & Alcoholism**, v. 45, n. 2, p. 159-166, 2010.

SILVA, L. C. *et al.* Padrão da infecção pelo HIV/AIDS em Manaus, Estado do Amazonas, no período de 1986 a 2000. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 543-550, 2009.

SILVA JR, J. M. *et al.* Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS) 3 in Brazilian hospitals. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 1, p. 20-31, 2010.

SILVA, J. A. G. *et al.* Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 1188-1198, 2015.

SONGKHLA, M. N. *et al.* Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for diagnosis of active tuberculosis in adults with human immunodeficiency virus infection: A prospective cohort study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 6, n. 4, p. 1–8, 2019.

SOUZA, P. N. *et al.* Palliative care for patients with HIV/AIDS admitted to intensive care units. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 301-309, 2016.

SPASOVSKA, K. *et al.* Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v. 59, n. 4, p. 394-402, 2021.

SPRUNG, C. L.; EIDELMAN, L. A. Triage decisions for intensive care in terminally ill patients. **Intensive Care Medicine**, v. 23, n. 10, p. 1011-1014, 1997.

SUN, X.; XU, W. Fast implementation of DeLong's algorithm for comparing the areas under correlated receiver operating characteristic curves. **IEEE Signal Processing Letters**, v. 21, n. 11, p. 1389-1393, 2014.

ULTRA, R.B. **Fisioterapia Intensiva**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Press Release: On World AIDS Day, UNAIDS warns that men are less likely to access HIV treatment and more likely to die of AIDS-related illnesses**. Geneva; 2017 [cited 2022 Feb 6]. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/december/20171201_blind_spot

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global HIV and AIDS Statistics. **UNAIDS data 2021**. Geneva; p. 4–9, 2021.

UTHMAN, O. A. *et al.* Depression and adherence to antiretroviral therapy in low-, middle- and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Current Hiv/aids Reports**, v. 11, n. 3, p. 291-307, 2014.

van LELYVELD, S. F. L. *et al.* Short-and long-term outcome of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, v. 30, n. 9, p. 1085-1093, 2011.

VINCENT, J. L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Medicine**, v. 22, n.7, p. 707-710, 1996.

VINCENT, J. L. *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. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. **Critical Care Medicine**, v. 26, n. 11, p. 1793-1800, 1998.

VIDAL-CORTÉS, P. *et al.* Epidemiology and outcome of HIV-infected patients admitted to the ICU in the current highly active antiretroviral therapy era. **Medicina Intensiva (English Edition)**, v. 44, n. 5, p. 283-293, 2020.

WEISS, R. A. On viruses, discovery, and recognition. **Cell**, v. 135, n. 6, p. 983-986, 2008.

WILK, M. B.; SHAPIRO, S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples). **Biometrika**, v. 52, n. 3/4, p. 591-611, 1965.

WU, S. C. *et al.* Performance of Prognostic Scoring Systems in Trauma Patients in the Intensive Care Unit of a Trauma Center. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 19, p. 7226, 2020.

ZIMMERMAN, J. E. *et al.* The use of risk predictions to identify candidates for intermediate care units: Implications for intensive care utilization and cost. **Chest**, v. 108, n. 2, p. 490-499, 1995.

GLOSSÁRIO

P-valor: É uma estatística utilizada para sintetizar o resultado de um teste de hipóteses. Formalmente, o p-valor é definido como a probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que aquela observada em uma amostra, assumindo como verdadeira a hipótese nula. Como geralmente define-se o nível de significância em 5%, uma p-valor menor que 0,05, gera evidências para rejeição da hipótese nula do teste.

D.P. (Desvio Padrão): É uma das principais medidas de dispersão dos dados. Sua medida representa o quanto os dados se afastam da média.

O.R. (Odds Ratio ou Razão de Chances): É definida como a razão entre a chance de um evento ocorrer em um grupo e a chance de ocorrer em outro grupo.

I.C – 95% (Intervalo de 95% de confiança): É um intervalo estimado para um parâmetro estatístico. Em vez de estimar o parâmetro por um único valor é dado um intervalo de estimativas prováveis. Um intervalo de 95% de confiança garante que o parâmetro pontual estimado com 95% de confiança estará dentro do intervalo estimado em outras amostras da mesma população.

β : São os coeficientes da regressão.

Sensibilidade: É a probabilidade de um indivíduo doente ter seu teste positivo.

Especificidade: É a probabilidade de um indivíduo normal ter seu teste negativo.

VPP (Valor Preditivo Positivo): É a probabilidade de um indivíduo avaliado e com resultado positivo estar realmente doente.

VPN (Valor Preditivo Negativo): É a probabilidade de um indivíduo avaliado e com resultado negativo estar realmente normal.

Acurácia: A proporção de predições corretas, sem levar em consideração o que é positivo e o que é negativo.

AUC (Area Under the ROC curve ou área sob a curva ROC): Probabilidade do modelo classifique corretamente um positivo e um negativo escolhidos aleatoriamente.

APÊNDICE A – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS



Versão do protocolo E2
28 de maio de 2021
Parâmetros clínicos e laboratoriais como preditores de óbito em pacientes HIV/AIDS internados

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

“Parâmetros clínicos e laboratoriais como preditores de óbito em pacientes HIV/AIDS internados”

Em razão de não ter podido obter o consentimento dos participantes da pesquisa devido alta hospitalar ou óbito, nós abaixo assinados, pesquisadores envolvidos no projeto intitulado “Parâmetros clínicos e laboratoriais como preditores de óbito em pacientes HIV/AIDS internados” nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos prontuários eletrônicos e fichas físicas da evolução clínica de pacientes acometidos pelo vírus HIV, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/2012.

Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito a casos de pacientes internados com HIV, ocorridos no período de janeiro de 2018 até dezembro de 2019, internados na UTI da FMT-HVD.

Manaus, 13 de Julho de 2021.

Nome	DOCUMENTO	Assinatura
Luz Carlos de Lima Pereira	031106802-20	
Monique Freire Santana	838497852-20	
Paulo Nogueira	119334468-97	
Roberta Lima Gonçalves	917162176-87	
Taynã Vernalha Rocha Almeida	044211979-80	
Viviane Lago de Oliveira Silva	815556442-87	
Wellington MotaGama	016296832-99	

Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
Av. Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro – Manaus, Amazonas – CEP: 69040-000
Tel: (92) 2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br Coordenadora:

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

DADOS PESSOAIS

1) Nome: _____ 2) Idade (anos): _____ DN: _____ / _____ / _____

 3) Sexo: 1. Masculino 2. Feminino Altura: _____ Peso: _____

 4) Procedência: 1. Manaus 2. Interior: Qual? _____ 3. Outro: _____

 5) Cor da pele: 1. Branca 2. Preta 3. Amarela 4. Parda

 6) Patologias pregressas: 1. HAS 2. IRC 3. DPOC 4. AVC 5. IAM 6. ICC 7. DM 8. Doença vascular 9. Obesidade

 10. Outro: _____

 7) Padrão de consumo de álcool: 1. Não 2. Sim: Quanto (dose/semana)? _____ Tipo: _____

 8) Tabagismo: 1. Não 2. Ex-tabagista - Quanto tempo? _____ 3. Sim - Quantos maços por dia? _____

 9) Uso de drogas ilícitas: 1. Não 2. Sim: Quais? _____

DADOS CLÍNICOS

10) Data diagnóstico HIV: _____ / _____ / _____ Data da internação hospitalar: _____

11) Data da admissão na UTI: _____ / _____ / _____ 12) Tempo de internação na UTI (dias): _____

13) Tempo sob VMI (dias): _____

 14) Infecções oportunistas/Coinfecções: 1. Neurotoxoplasmose 2. Tuberculose pulmonar 3. Tuberculose extra-pulmonar 4. Pneumocistose 5. Neurocriptococose
6. Outro: _____

 15) Uso de TARV: 1. Sim: () Regular – Tempo de uso (meses) _____ () Irregular 2. Não 3. Iniciou na Internação Hospitalar

 16) Início da TARV na UTI: 1. Não 2. Sim _____

17) Causa de admissão na UTI: _____

 18) Abordagem sintomática da causa de internação em UTI: 1. SDRÁ 2. Síndrome Neurológica (Queda em dois pontos no Glasgow basal ou Glasglow <9, convulsão, sinais de hipertensão intracraniana) 3. Outro: _____

19) Linfócitos T CD4 (admissão): _____

20) Carga viral (admissão): _____

 21) Desfecho clínico: 1. Alta: _____ 2. Óbito _____ / _____ / _____

Legenda: DN: data de nascimento; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; IRC: Insuficiência Renal Crônica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; AVC: Acidente Vascular Cerebral; IAM: Infarto Agudo Do Miocárdio; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; DM: Diabetes Mellitus; HIV: (inglês) Vírus da Imunodeficiência Humana; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; TARV: Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; SDRÁ: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

Data	D0 – 24h	D2 – 72h
ECG		
RASS		
DVA		
Sinais Vitais		
SpO2 (%)		
FC (bpm)		
FR (rpm)		
PAM (mmHg)		
PAS/PAD (mmHg)		
T (°C)		
FC Ajustada (FC*PVC/PAM)		

Legenda: D: dia; ECG: Escala de Coma de Glasgow; DVA: Droga vasoativa; SpO2: Saturação de oxigênio no sangue; FC: Frequência Cardíaca; FR: Frequência Respiratória; PAM: Pressão Arterial Média; PAS: Pressão Arterial Sistólica; T: Temperatura. **PAM = PAS + 2 * PAD/3**

Data	D0 – 24h	D2 – 72h
O2/CN		
O2/MNZ		

VMI / VNI	() VMI () VNI	() VMI () VNI
Modo		
Pinsp		
PS		
PEEP		
Vt		
FiO2		
FR prog. / real		

Legenda: CN: Cateter nasal; O2: Oxigênio; MNZ: Macronebulização; VMI: Ventilação mecânica invasiva; VNI: Ventilação não invasiva; Pinsp: Pressão inspiratória; PS: Pressão de suporte; PEEP: Pressão positiva ao final da expiração; Vt: Volume corrente; FiO2: Fração inspirada de oxigênio; FR prog.: Frequência respiratória programada.

Data	D0 – 24h	D2 – 72h
Hemácias (milhões/mm ³)		
Hematócrito (%)		
Leucócitos / mm ³		
Plaquetas/ mm ³		
TAP/INR		
GLICEMIA / Glicose (mg/dL)		

Ureia (mg/dL)		
Creatinina (mg/dL)		
FÓSFORO (mg/dL)		
TGO/TGP (IU/L)		
Bilirrubina (mg/dL)		
PCR		
Fosfatase alcalina (IU/L)		
Sódio (Na) mmol/L		
Potássio (K) mmol/L		
Mapa da Enfermagem		
	D0 – 24h	D2 – 72h
PVC		
DIURESE/24H		
BALANÇO HÍDRICO		

Legenda: TAP/RNI: Tempo de atividade da protrombina; TGO: Transaminase Glutâmico-Oxalacética; TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica; PCR: Proteína C reativa; PVC: pressão venosa central.

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

Data	D0 – 24h	D2 – 72h
pH		
HCO ₃ (mmol)		
pCO ₂ (mmHg)		
SatO ₂ (%)		
pO ₂ (mmHg)		
BE (mmol)		
PO ₂ /FiO ₂		
Lactato (mg/dL)		

Legenda: pH: níveis de concentração do Ion Hidrogênio; HCO₃: Bicarbonato; PO₂: Pressão Parcial de Oxigênio; PCO₂: Pressão Parcial de Dióxido de Carbono; BE: excesso de base.

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE ADMISSÃO	
Nome:	Idade:
Sexo: () M () F	Data inicial:
APACHE II	D0
História de insuficiência grave ou imunocomprometimento (IC Classe IV, cirrose, doença pulmonar crônica ou dependente de diálise)	() SIM () NÃO
Idade (anos)	
Temperatura (°C)	
PAM (mmHg)	
pH	
FC/pulso (bpm)	
FR (rpm)	
Sódio – Na (mmol/L ou mEq/L)	
Potássio – K (mmol/L ou mEq/L)	
Creatinina (µmol/L ou mg/dL)	
Insuficiência Renal Aguda	() SIM () NÃO
Hematócrito (%)	
Leucograma (x10 ⁹ cel./L ou x10 ³ cel./µL)	
Escala de Coma de Glasgow (pontos)	
FiO ₂	() <50% <u>ou</u> não IOT – PaO ₂ : () ≥50% - Gradiente A-a:
Gradiente A-a	
Pressão atmosférica (mmHg)	() 760 – ao nível do mar <u>ou</u> ()
PaO ₂ (mmHg)	
FiO ₂ (%)	
PaCO ₂ (mmHg)	
Idade (para Gradiente A-a esperado)	
Resultado – Gradiente A-a	
PONTUAÇÃO APACHE	

Fonte: <https://www.mdcalc.com/apache-ii-score>

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE ADMISSÃO	
Nome:	Idade: Sexo: ()M ()F Data inicial:
SAPS III	D0
Idade (anos)	
Tempo de internação antes da admissão na UTI	() <14 dias () 14 – 28 dias () ≥28 dias
Localização intra-hospitalar antes da admissão na UTI	() Sala operatória () Sala de emergência () Outra UTI () Outro
Terapia contra o câncer	() SIM () NÃO
Insuficiência cardíaca crônica (New York Heart Association - classe IV)	() SIM () NÃO
Câncer hematológico	() SIM () NÃO
Cirrose	() SIM () NÃO
AIDS	() SIM () NÃO
Câncer	() SIM () NÃO
Uso das principais opções terapêuticas antes da admissão na UTI	() Nenhum () Drogas vasoativas
Admissão na UTI	() Planejado () Não planejado
Motivo (s) cardiovascular (es) para admissão na UTI: Distúrbios de ritmo	() SIM () NÃO
Motivo (s) cardiovascular (es) para admissão na UTI: Choque hemorrágico hipovolêmico, Choque hipovolêmico não hemorrágico	() SIM () NÃO
Motivo (s) cardiovascular (es) para admissão na UTI: Choque séptico	() SIM () NÃO
Motivo (s) cardiovascular (es) para admissão na UTI: Choque anafilático, choque misto e indefinido	() SIM () NÃO
Motivo (s) hepático (s) para admissão na UTI: Insuficiência hepática	() SIM () NÃO
Motivo (s) digestivo (s) para admissão na UTI: Pancreatite Grave	() SIM () NÃO
Motivo (s) digestivo (s) para admissão na UTI: Abdômen agudo	() SIM () NÃO
Razão (ões) neurológica (s) para admissão na UTI: Efeito de massa intracraniana	() SIM () NÃO
Razão (ões) neurológica (s) para admissão na UTI: Déficit neurológico focal	() SIM () NÃO
Razão (ões) neurológica (s) para admissão na UTI: Convulsões	() SIM () NÃO
Razão (ões) neurológica (s) para admissão na UTI: Coma, estupor, paciente obtuso, agitação, distúrbios de vigília, confusão ou delírio	() SIM () NÃO

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

Situação cirúrgica na admissão na UTI	() Cirurgia agendada () Cirurgia de emergência (X) Sem cirurgia
Local anatômico da cirurgia	(X) Sem cirurgia () Cirurgia de transplante () Trauma () Cardíaco: sem reparo valvar () Neurocirurgia () Outros
Infecção aguda na admissão na UTI	() Sem infecção () Nosocomial () Respiratório
Escala de Coma de Glasgow (pontos)	
Bilirrubina total (mais alto) em mg/dL	
Temperatura corporal (°C)	
Creatinina (mais alto) em mg/dL	
Frequência cardíaca (mais alta – bpm)	
Leucócitos (mais baixo – G/L)	
Concentração de íons de hidrogênio (pH)	
Plaquetas (mais baixas – G/L)	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	
Oxigenação	() PaO ₂ /FiO ₂ <100 e VM () PaO ₂ /FiO ₂ ≥100 e VM () PaO ₂ <60 e sem VM () PaO ₂ ≥60 e sem VM
Em que região você está localizado?	(X) Central, América do Sul
RISCO DE MORTALIDADE PREVISTO NA UTI (%)	

Fonte: <https://www.evidencio.com/models/show/1114>

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE ADMISSÃO			
Nome:	Idade:	Sexo: () M () F	Data inicial:
ODIN		D0	
Respiratório			
PaO ₂ <60mmHg (FiO ₂ =0,21) ou	() SIM		
Necessidade de suporte ventilatório	() NÃO		
Cardiovascular (na ausência de hipovolemia com PVC <5 mmHg)			
PA sistólica <90 mmHg com sinais de hipoperfusão periférica ou	() SIM		
infusão contínua de vasopressor / agente inotrópico para manter a PAS >90 mmHg	() NÃO		
Renal (excluindo diálise crônica)			
Creatinina sérica >300 µmol/L ou	() SIM		
Débito urinário <500mL/24h ou <180mL/8h ou	() NÃO		
Necessidade de hemodiálise / diálise peritoneal			
Neurológico			
Glasgow <6 (sem sedação a qualquer hora do dia) ou	() SIM		
início súbito de confusão / psicose	() NÃO		
Hepático			
Bilirrubina >100 µmol/L ou	() SIM		
fosfatases alcalinas >3x N	() NÃO		
Hematológico			
Hematócrito ≤20% ou	() SIM		
Leucograma <2000/mm ³ ou	() NÃO		
Plaquetas <40.000/mm ³			
Infecção (com evidência clínica de infecção)			
2 hemoculturas positivas ou presença de pus grosseiro em espaço fechado ou	() SIM		
fonte de infecção determinada durante a hospitalização / na autópsia (morte em 24h)	() NÃO		
PONTUAÇÃO ODIN			
TAXA DE MORTALIDADE (%)			

Fonte: <https://sfar.org/scores2/odin2.php>

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE ADMISSÃO	
Nome:	Idade:
Sexo: () M () F	Data inicial:
MPM II	D0
Idade (anos)	
Tipo de admissão	() Médico () Cirurgia de emergência () Cirurgia eletiva
Câncer metastático	() SIM () NÃO
Cirrose	() SIM () NÃO
Insuficiência Renal Aguda (ARF)	() SIM () NÃO
Insuficiência Renal Crônica (CRF)	() SIM () NÃO
Coma (Escala de Coma de Glasgow: 3-5 pontos)	() SIM () NÃO
Incidente Cerebrovascular	() SIM () NÃO
Efeito de massa intracraniana	() SIM () NÃO
Reanimação cardiopulmonar antes da admissão	() SIM () NÃO
Frequência Cardíaca ≥ 150/ min	() SIM () NÃO
Pressão Arterial Sistólica ≤ 90 mmHg	() SIM () NÃO
Arritmia cardíaca	() SIM () NÃO
Sangramento gastrointestinal	() SIM () NÃO
Ventilação Mecânica	() SIM () NÃO
TAXA DE MORTALIDADE (%)	

Fonte: <https://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Mpm.html>https://sfar.org/scores2/mpm2_admission2.php

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE DINÂMICO		
SOFA	D0 – 24h	D2 – 72h
Data		
PaO ₂ (mmHg)		
FiO ₂ (%)		
VMI/CPAP	()S ()N	()S ()N
Plaquetas (x10 ³ /μL)		
ECG (pontos)		
Bilirrubina (mg/dL ou μmol/L)		
PAM (mmHg)		
DVA: Dopamina (mcg/kg/min)		
Dobutamina		
Epinefrina		
Norepinefrina		
Creatinina (mg/dL ou μmol / L) OU Produção de urina (ml)		
RESULTADO		

Fonte: <https://www.mdcalc.com/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score>

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE DINÂMICO		
MODS	D0 – 24h	D2 – 72h
Data		
Relação PaO ₂ / FiO ₂		
Plaquetas (10 ³ / mm ³)		
Bilirrubina (mg/dL ou μmol/L)		
FC ajustada (FC*PVC/PAM)		
ECG (pontos)		
Creatinina (mg/dL ou μmol / L)		
RESULTADO		
Mortalidade em UTI (%)		
Mortalidade hospitalar (%)		
Permanência em UTI (dias)		

Fonte:

<https://www.thecalculator.co/health/MODS-Score-For-Multiple-Organ-Failure-Calculator-1106.html>Para converter unidades de medidas: <http://unitslab.com/node/8>

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE DINÂMICO	
Nome:	Idade:
Sexo: () M () F	
Data inicial:	
MPM 24 - II	D0
Idade (anos)	
Tipo de admissão	() Médico () Cirurgia de emergência () Cirurgia eletiva
Câncer metastático	() SIM () NÃO
Cirrose	() SIM () NÃO
Diurese <150 mL/ 8h	() SIM () NÃO
Creatinina >2 mg/dL	() SIM () NÃO
Coma (Escala de Coma de Glasgow: 3-5 pontos)	() SIM () NÃO
Efeito de massa intracraniana	() SIM () NÃO
Droga vasoativa ≥1h	() SIM () NÃO
Ventilação Mecânica	() SIM () NÃO
PaO2 <60mmHg	() SIM () NÃO
Infecção comprovada	() SIM () NÃO
Tempo de protrombina >Padrão +3seg	() SIM () NÃO
TAXA DE MORTALIDADE (%)	

Fonte: https://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Mpm2.html?fbclid=IwAR0Z64PcNyrom_20JBQ7wysSJG--MJ5w1G6AbJY5ytI TNKvyuFf5YHPzwY

INProg-HIV | Coleta de dados na UTI

Número do Registro hospitalar: _____

Nº da Ficha: _____

ESCORE DINÂMICO	
Nome:	Idade:
Sexo: () M () F	
Data inicial:	
MPM 72 - II	D2
Idade (anos)	
Tipo de admissão	() Médico () Cirurgia de emergência () Cirurgia eletiva
Câncer metastático	() SIM () NÃO
Cirrose	() SIM () NÃO
Diurese <150 mL/ 8h	() SIM () NÃO
Creatinina >2 mg/dL	() SIM () NÃO
Coma (Escala de Coma de Glasgow: 3-5 pontos)	() SIM () NÃO
Efeito de massa intracraniana	() SIM () NÃO
Droga vasoativa ≥1h	() SIM () NÃO
Ventilação Mecânica	() SIM () NÃO
PaO2 <60mmHg	() SIM () NÃO
Infecção comprovada	() SIM () NÃO
Tempo de protrombina >Padrão +3seg	() SIM () NÃO
TAXA DE MORTALIDADE (%)	

Fonte: https://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Mpm2.html?fbclid=IwAR0Z64PcNyrom_20JBQ7wysSJG--MJ5w1G6AbJY5ytI TNKvyuFf5YHPzwY

APÊNDICE C – TESTE DE NORMALIDADE DAS VARIÁVEIS NUMÉRICAS

Tabela 20 - Análise da normalidade das variáveis numéricas.

Variáveis	Valor-p¹
Idade	0,004
CD4	<0,001
CV	<0,001
Lactato 24 horas	<0,001
Lactato 72 horas	<0,001
Tempo VMI	<0,001
Tempo UTI	<0,001
APACHE II	<0,001
SAPS III	<0,001
ODIN	<0,001
MPM II Ad	<0,001
SOFA 24h	<0,001
MODS 24h	<0,001
MPM II 24h	<0,001
SOFA 72h	<0,001
MODS 72h	<0,001
MPM II 72h	<0,001

Legenda: ¹Teste Shapiro Wilk. **Fonte:** Autores, 2022.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COMO PREDITORES DE ÓBITO EM PACIENTES HIV/AIDS INTERNADOS

Pesquisador: Monique Freire dos Reis

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 89665118.6.0000.0005

Instituição Proponente: Diretoria de Ensino e Pesquisa - DENPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.882.245

Apresentação do Projeto:

Nas últimas décadas com o crescimento da Medicina Baseada em Evidências tem se tornado popular o uso de escores clínicos preditores de gravidade e mortalidade. Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) há inúmeros escores utilizados, como Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) e Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). No entanto são escassas as publicações referentes a pacientes portadores de HIV/Aids e não há escores desenvolvidos para avaliação e manejo destes pacientes. O objetivo do projeto é descrever preditores de óbito a partir dos valores séricos de citocinas, dados clínicos e laboratoriais, para pacientes portadores de HIV/Aids internados na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD). Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, analítico, em pacientes de qualquer procedência, adultos, portadores de HIV/aids com comprovação sorológica, internados em enfermaria e UTI na FMT-HVD. Serão incluídos 1284 pacientes para avaliação de fatores clínico-laboratoriais e destes, 245 serão selecionados randomicamente para a coleta e dosagem de citocinas séricas no primeiro dia de internação hospitalar. O projeto prevê a dosagem de citocinas séricas, para a qual está sendo solicitada a autorização do uso do citômetro da Fundação HEMOAM. Será utilizada a técnica de Citometria de Fluxo CBA (Cytometric Bead Array) com os Kits BDTM Human Th1/Th2/Th17 Cytokine e BDTM Human Chemokine, seguindo as orientações descritas pelo fabricante. As citocinas quantificadas serão: IL-18, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, TNF, IFN-, IL-17A, TGF-β, além das quimiocinas CXCL-8, CCL-5, CXCL-9, CCL-2 e CXCL-

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25

Bairro: O. Pedro I

CEP: 69.040-000

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)2127-3572

Fax: (92)2127-3572

E-mail: cep@frit.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 4.882.243

10. Serão considerados como desfechos primários a alta ou óbito. Os pacientes que durante a internação hospitalar forem transferidos da enfermaria para Unidade de Terapia Intensiva serão acompanhados até a ocorrência do desfecho primário.

Trata-se de EMENDA 3 referente ao projeto intitulado " PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COMO PREDITORES DE ÓBITO EM PACIENTES HIV/AIDS INTERNADOS", tendo como pesquisadora responsável Monique Freire dos Reis. A referida EMENDA, diz respeito a inclusão de um objetivo, alteração/inclusão dos anos 2021 e 2022, no cronograma de atividades e inclusão de uma pesquisadora.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever preditores de óbito a partir de dados clínicos, laboratoriais, incluindo biomarcadores inflamatórios, para pacientes portadores de HIV/aids em enfermaria e Unidades de Terapia Intensiva na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.

Objetivo Secundário: 1. Descrever um escore a partir dos fatores preditores identificados em enfermaria e Unidades de Terapia Intensiva na

Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.2. Comparar a acurácia do escore desenvolvido a partir dos fatores preditores identificados com os escores SOFA e APACHE.3. Identificar preditores de internação em UTI em pacientes internados em enfermaria na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.4. Descrever os níveis séricos de citocinas em pacientes portadores de HIV/aids internados em UTI e enfermaria, na internação hospitalar, conforme desfecho.5. Descrever os achados morfológicos na autopsia e alterações clínicas, radiológicas, laboratoriais, incluindo níveis séricos de citocinas, valores gasométricos e parâmetros respiratórios.6. Correlacionar os níveis séricos de citocinas com achados morfológicos e co-infecções confirmadas após exame necroscópico em pacientes portadores de HIV/aids internados em UTI e enfermaria na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.7. Avaliar os perfis de receptores de ativação celulares em subpopulações leucocitárias, linfocitárias e de plaquetas em pacientes HIV/AIDS internados para avaliação de gravidade e de desfecho clínico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O risco aos sujeitos é a quebra do sigilo individual, o qual será minimizado pela utilização das iniciais nominais durante a coleta e tabulação dos dados. Considerando os benefícios

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: capi@fml.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 4.882.243

epidemiológicos e de controle de qualidade em saúde que podem ser obtidos a partir dos dados coletados, os benefícios superam os riscos.

Benefícios: Não há benefícios diretos para os participantes da pesquisa, no entanto, as informações geradas a partir dos dados coletados contribuirão para um melhor entendimento dos fatores associados ao óbito em pacientes HIV/Aids internados, bem como poderá identificar possíveis biomarcadores preditores de óbito nesta população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A proposta é relevante, e dentro do contexto, é plenamente factível, portanto, devidamente instruído, está apto para análise.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo deste estudo traz a documentação seguinte: 1. Projeto gerado na Plataforma Brasil (PB); 2. Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD); 3. Documento de Encaminhamento da Emenda 3 ao CEP; 4. Cronograma de Execução Atualizado, além de documentos apresentados em avaliações éticas anteriores.

A solicitação da EMENDA 3 menciona o seguinte:

1. A ampliação da amostra por meio de uma análise retrospectiva e ajuste do cronograma de trabalho, uma vez que a coleta de novos pacientes foi prejudicada e apresenta o fator de confundimento representada pela possível infecção COVID-HIV;

Obs. No cronograma de execução apresentado no protocolo o período proposto para término da pesquisa será no ano 2022 (incluindo os anos 2021 e 2022).

2. Inclusão de um objetivo específico: § Avaliar os perfis de receptores de ativação celulares em subpopulações leucocitárias, linfocitárias e de plaquetas em pacientes HIV/AIDS internados para avaliação de gravidade e de desfecho clínico;

3. Inclusão da pesquisadora na equipe de pesquisa: Viviane Lago de Oliveira Silva.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PENDÊNCIAS/SOLICITAÇÕES visando atender a Resolução nº 466/2012, CNS/MS e suas complementares.

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fnt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 4.882.243

PENDÊNCIA 1. No projeto gerado na Plataforma Brasil (PB), o número de pesquisadores corresponde a 27, porém, no TCUD, são mencionados somente quatro pesquisadores e com os nomes incompletos. Solicitase apresentação do TCUD constando os nomes completos de todos (27) os pesquisadores, com o número do R.G. e respectivas assinaturas.

RESPOSTA DA PESQUISADORA: Foi adicionado como anexo uma lista de pesquisadores ativos na pesquisa, com seus respectivos currículos lattes e assinaturas, assim como novo TCUD.

ANÁLISE: A pesquisadora apresenta o documento TCUD com nomes, número de R.G e assinaturas de sete(7) pesquisadores, e justifica que são os ativos na execução do estudo. Diante disso, considera-se **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

PENDÊNCIA 2. Ainda no projeto PB, foi observado que o cronograma de execução não foi readequado conforme o cronograma apresentado como parte do protocolo da EMENDA 3. Solicita-se a readequação/atualização do cronograma de execução no projeto PB.

RESPOSTA DA PESQUISADORA: Cronograma ajustado tanto na plataforma quanto na emenda.

ANÁLISE: A pesquisadora atendeu conforme a solicitação. Considera-se a **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

PENDÊNCIA 3. No protocolo da EMENDA 3 em análise, não se observou anuência da Diretoria de Assistência Médica (DAM) e da Gerência de Anatomia Patológica. Solicita-se incluir no protocolo em análise, as anuências da DAM e da Gerência de Anatomia Patológica.

RESPOSTA DA PESQUISADORA: Anuências inseridas.

ANÁLISE: Observou-se que a pesquisadora atendeu conforme a solicitação. Diante disso, **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

Diante do exposto sugere-se que o protocolo da EMENDA 3 seja **APROVADO**, pela pesquisadora ter atendido as solicitações.

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I **CEP:** 69.040-000
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 **Fax:** (92)2127-3572 **E-mail:** cap@fml.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Contribuição do Parecer: 4.882.243

S.M.J. É o parecer.

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto está APROVADO e os interessados ficam informados de apresentar a este CEP os relatórios, parciais e o final, do estudo conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012, utilizando o formulário de Roteiro para Relatório Parcial/Final de estudos clínicos Unicêntricos e Multi-cêntricos, proposto pela CONEP em nossa home page.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_176529_6_É3.pdf	13/07/2021 20:46:15		Aceito
Outros	autorizacao_gerencia.pdf	13/07/2021 20:45:41	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	anuencia_DAM.pdf	13/07/2021 20:45:20	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	pesquisadores_efetivos.pdf	13/07/2021 20:41:59	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	Carta_Resposta_HIV_FMT_HVD.docx	13/07/2021 20:38:29	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	TCUD_HIV_FMT_HVD_at.pdf	13/07/2021 20:37:47	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_at.docx	28/05/2021 18:06:20	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	emenda_HIV_FMT_HVD.pdf	28/05/2021 18:04:05	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
Outros	emenda.pdf	07/05/2019 12:21:08	Taynná Vernalha Rocha Almeida	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.docx	11/12/2018 19:33:06	Monique Freire dos Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_tese_CEP.docx	11/12/2018 19:32:51	Monique Freire dos Reis	Aceito
Outros	carta.pdf	11/12/2018 19:30:23	Monique Freire dos Reis	Aceito
Outros	E_Anexo3_TDCLE_subestudo_2.pdf	11/12/2018	Monique Freire dos Reis	Aceito

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25

Bairro: D. Pedro I

CEP: 69.040-000

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)2127-3572

Fax: (92)2127-3572

E-mail: cep@fmi.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



Continuação do Parecer: 4.882.265

Outros	E_Anexo3_TDCLE_subestudo_2.pdf	19:13:06	Reis	Aceito
Outros	E_Anexo_2b_Emenda_1_clean.docx	11/12/2018 19:12:51	Monique Freire dos Reis	Aceito
Outros	E_Anexo_2a_Emenda_1_com_alteraco es_marcadas.docx	11/12/2018 19:12:29	Monique Freire dos Reis	Aceito
Outros	E_Anexo_1_TCLE_subestudo1_clean.d ocx	11/12/2018 19:12:09	Monique Freire dos Reis	Aceito
Outros	E_anexo0clesubestudo.docx	11/12/2018 19:09:45	Monique Freire dos Reis	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	15/05/2018 23:04:41	Monique Freire dos Reis	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 03 de Agosto de 2021

Assinado por:
Marilaine Martins
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25

Bairro: D. Pedro I

CEP: 69.040-000

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)2127-3572

Fax: (92)2127-3572

E-mail: cep@fretl.am.gov.br