

## ARTIGO ORIGINAL

## Características de parâmetros ventilatórios em uma população acometida por Covid-19 na cidade do Recife associada ao óbito.

Patrícia Janaine Nunes Viana<sup>1</sup>, Wildberg Alencar Lima<sup>2</sup>

*Multiprofessional Resident Care at the Federal University of Pernambuco (UFPE), department in physiotherapy<sup>1</sup>  
 Doctor in Biochemistry and Physiology, Federal University of Pernambuco (UFPE), department in physiotherapy<sup>2</sup>*

### RESUMO

**Fundamentos:** A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) pode ser desenvolvida através da infecção pelo COVID-19 e assumir diferentes graus de severidade, em que se faz necessário suporte ventilatório invasivo, com manejo ventilatório adequado a fim de reduzir lesão pulmonar. Esses pacientes com insuficiência respiratória grave associado a hipoxemia refratária ao uso de oxigênio, além de possuir comprometimento pulmonar variado, em alguns casos com efeito Shunt e em outros com efeito espaço morto.

**Objetivos:** Levantar as características de parâmetros ventilatórios utilizados na COVID-19 em um hospital de referência na cidade de Recife.

**Métodos:** Estudo de corte retrospectivo, realizado por meio de análises de prontuários eletrônicos de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) adulto do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (PE), com diagnóstico positivo para COVID-19, no período entre março e junho de 2020.

**Resultados:** Foram analisados 108 prontuários, com população predominantemente idosa do sexo masculino. A prevalência de óbito foi maior nas mulheres, com os valores de complacência estática do sistema respiratório menor no sexo feminino. Algumas variáveis que obtiveram associação com o desfecho óbito, com  $p < 0,005$  não ocasionaram repercussão clínica.

**Conclusão:** Pode-se concluir que indivíduos com maior idade e do sexo masculino apresentam maior risco de infecção, já em relação ao óbito foi maior no sexo feminino. Os pacientes com COVID-19 apresentam alteração de mecânica pulmonar e deficiência no sistema de troca gasosa o que pode predispor a maior mortalidade.

**Palavras-chave:** Infecções por Coronavírus; Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; Respiração Artificial.

### INTRODUÇÃO

Pacientes que desenvolvem a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) nas formas moderada a grave, podem cursar com a necessidade de um suporte ventilatório invasivo, e com isso é importante garantir ajustes ventilatórios adequados dentro de uma estratégia protetora com objetivo de minimizar lesão pulmonar induzida pela ventilação

mecânica.<sup>1-4</sup> Pois alguns parâmetros ventilatórios estão intimamente associados a efeitos lesivos, como a “Driving Pressure” (DP), o Volume corrente (VT), a Pressão positiva expiratória final (PEEP) e Frequência Respiratória (FR), que ajustados de qualquer forma pode aumentar potência mecânica liberada pelo ventilador no sistema respiratório.<sup>5,6</sup>

#### Autor Correspondente:

Patrícia Janaine Nunes Viana  
 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), departamento de  
 Fisioterapia. CEP: 50670-420 – Recife-PE, Brasil  
 Tel +55 87 988571726,  
 e-mail: [janaineviana25@gmail.com](mailto:janaineviana25@gmail.com).

Uma nova condição de infecção viral do sistema respiratório surgiu no final de 2019 em uma província chinesa onde vários pacientes apresentaram quadro de insuficiência respiratória grave, denominada Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-COV-2) ou COVID-19.<sup>7,8</sup> Que na sua apresentação clínica mais intensa possui elevada taxa de internação hospitalar.<sup>9</sup> Os primeiros dados de Wuhan evidenciaram que 41,8% dos pacientes internados, desenvolveram falência respiratória aguda, cerca de 52,4% evoluíram a óbito. A maior taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 está associada a alguns fatores de risco como: idade, disfunção de coagulação, falência respiratória, elevação de D-dímero e doenças cardíacas.<sup>10</sup>

A estratégia ventilatória para pacientes com insuficiência respiratória severa secundária a COVID-19 é baseada na estratégia utilizada em pacientes com SDRA por outras condições patológicas, com objetivo de manter ventilação protetora visto que estes pacientes apresentam insuficiência respiratória aguda grave com hipoxemia refratária ao uso de oxigênio. Além de apresentarem predominância do efeito “shunt” como causa de comprometimento da difusão dos gases, e em alguns casos, entretanto existem distintos tipos de comprometimentos da troca gasosa na COVID-19, dependendo do tipo de acometimento pode apresentar “efeito shunt” ou efeito espaço morto”.<sup>11</sup>

Em pacientes com SDRA a elevação persistente dos valores séricos de mediadores do processo inflamatório está associada a maior taxa de mortalidade.<sup>12</sup> O uso de parâmetros ventilatórios que determina maior DP ou valor de potência

mecânica está associado a maior liberação de mediadores e conseqüentemente pode contribuir para aumentar a mortalidade, principalmente em pacientes com SDRA independente da causa base.<sup>13,14</sup>

Portanto, o objetivo do estudo é levantar as características de parâmetros ventilatórios utilizadas no gerenciamento da ventilação mecânica invasiva em pacientes com COVID-19 associada ao óbito em um hospital de referência na cidade de Recife.

## MÉTODOS

---

Estudo retrospectivo de abordagem quantitativa, realizado por meio de análises de prontuários eletrônicos de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) adulto do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (PE), com diagnóstico positivo para COVID-19, no período entre março a junho de 2020.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos acima de 18 anos, internados em UTI com diagnóstico confirmado de COVID -19 e que evoluíram para assistência ventilatória mecânica invasiva.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Real Hospital Português em Beneficência em Pernambuco – RHP, seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

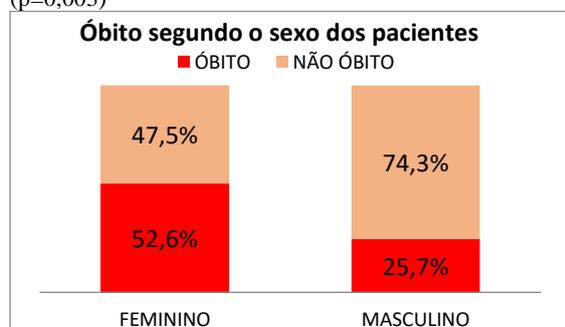
Foi calculado as frequências relativas e absolutas das classes de cada variável qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações, e desvios-padrão, mínimo e máximo para indicar a

variabilidade dos dados. O teste t-Student foi utilizado para a comparação de duas médias. Para as variáveis assimétricas aplicou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para o estudo de correlação da idade com os parâmetros ventilatórios foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson. Para associação entre as variáveis qualitativas e o desfecho óbito foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – “Statistical Package for Social Sciences”, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY) com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Foram analisados 108 pacientes internados com COVID-19 no RHP, no período entre março e junho de 2020, sendo maioria homens 64,8% (n=70), com idade média de 61 anos, variando de 22 a 93 anos. A taxa de mortalidade foi de 35,2% (n=38). No gráfico 1, temos a análise do fator sexo com o desfecho óbito, verifica-se que o sexo feminino obteve maior prevalência de óbito, com p-valor menor que 0,05 indicando ser estatisticamente significativa.

**Gráfico 1.** Distribuição da mortalidade entre os sexos (p=0,003)



Na tabela 1, temos a análise comparativa da idade, dos parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e valores gasométricos com o desfecho óbito. Algumas variáveis foram estatisticamente significantes, porém sem repercussão clínica. Na tabela 2, temos a análise comparativa da idade, dos parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e valores gasométricos com o sexo dos pacientes. Na tabela 3, temos o resultados do estudo de correlação entre a idade e os parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e valores gasométricos de acordo com o Coeficiente de Correlação de Pearson.

**Tabela 1.** Análise comparativa da idade, dos parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e valores gasométricos com o desfecho óbito

Variáveis	Óbito	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
IDADE	NÃO	55,87	54,00	14,08	22,00	87,00	<0,001 <sub>t</sub> *
	SIM	69,95	71,00	11,05	42,00	93,00	
	Total	60,82	61,50	14,69	22,00	93,00	
FiO2	NÃO	0,40	0,39	0,10	0,22	0,70	0,022 <sub>t</sub> *
	SIM	0,48	0,43	0,17	0,24	0,93	
	Total	0,43	0,40	0,14	0,22	0,93	
PEEP	NÃO	8,69	8,51	1,31	6,14	12,75	0,401 <sub>MW</sub>
	SIM	9,45	9,08	3,14	5,83	23,63	
	Total	8,96	8,58	2,16	5,83	23,63	
VT	NÃO	0,43	0,45	0,09	0,11	0,57	0,067 <sub>t</sub>
	SIM	0,40	0,41	0,07	0,27	0,52	
	Total	0,42	0,44	0,08	0,11	0,57	
FR	NÃO	22,62	21,91	3,67	13,00	33,86	0,085 <sub>MW</sub>
	SIM	24,38	24,25	4,74	17,04	32,45	
	Total	23,24	22,31	4,15	13,00	33,86	
DP	NÃO	12,63	12,26	1,90	9,20	19,33	0,001 <sub>t</sub> *
	SIM	14,43	13,53	2,96	10,00	22,80	
	Total	13,26	12,59	2,47	9,20	22,80	
Cest	NÃO	35,89	35,74	9,16	20,03	60,41	0,004 <sub>t</sub> *
	SIM	30,27	29,89	10,20	13,56	51,89	
	Total	33,91	34,48	9,87	13,56	60,41	
Rsr	NÃO	12,80	12,05	4,35	7,95	34,48	0,119 <sub>MW</sub>
	SIM	12,95	12,52	2,18	6,87	17,79	
	Total	12,85	12,24	3,72	6,87	34,48	
MP	NÃO	20,13	19,41	5,41	11,23	39,64	0,164 <sub>t</sub>
	SIM	21,72	20,13	6,01	11,39	40,57	
	Total	20,69	19,48	5,65	11,23	40,57	
PO2/ FiO2	NÃO	254,98	248,25	77,15	125,71	452,99	0,263 <sub>t</sub>
	SIM	234,41	231,43	96,83	68,83	440,37	
	Total	247,74	246,45	84,72	68,83	452,99	
SatO2	NÃO	94,59	95,49	3,95	77,50	100,00	0,028 <sub>MW</sub> *
	SIM	92,36	94,74	6,10	67,00	98,00	
	Total	93,80	95,25	4,91	67,00	100,00	
PaO2	NÃO	98,10	94,38	18,22	72,00	169,00	0,585 <sub>t</sub>
	SIM	95,85	92,79	23,91	63,67	177,00	
	Total	97,30	93,80	20,32	63,67	177,00	
PaCO2	NÃO	48,44	46,88	9,27	31,97	86,76	0,019 <sub>t</sub> *
	SIM	53,04	52,70	10,11	36,88	78,83	
	Total	50,06	48,10	9,78	31,97	86,76	
CaO2	NÃO	15,38	15,04	2,77	7,68	24,04	0,877 <sub>t</sub>
	SIM	15,50	14,23	4,55	9,33	26,63	
	Total	15,42	14,86	3,48	7,68	26,63	
HCO3	NÃO	28,48	27,24	6,63	15,77	57,66	0,075 <sub>t</sub>
	SIM	26,25	25,97	5,13	13,97	37,48	
	Total	27,69	27,00	6,21	13,97	57,66	

\*estatisticamente significante (p<0,05); t: test t-Student; MW: teste Mann-Whitney  
Fonte: Autor

**Tabela 2.** Análise comparativa da idade, dos parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e valores gasométricos segundo o sexo dos pacientes.

Variável	SEXO	N	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
FiO2	Feminino	38	0,44	0,39	0,17	0,22	0,93	0,610
	Masculino	70	0,42	0,40	0,12	0,25	0,84	
	Total	108	0,43	0,40	0,14	0,22	0,93	
PEEP	Feminino	38	9,03	8,50	2,05	5,83	18,30	0,711 <sub>MW</sub>
	Masculino	70	8,92	8,67	2,22	6,14	23,63	
	Total	108	8,96	8,58	2,16	5,83	23,63	
Vt	Feminino	38	0,36	0,36	0,06	0,22	0,47	0,001 <sub>t</sub> *
	Masculino	70	0,45	0,46	0,08	0,11	0,57	
	Total	108	0,42	0,43	0,08	0,11	0,57	
FR	Feminino	38	24,19	23,93	4,40	13,00	32,45	0,037 <sub>MW</sub> *
	Masculino	70	22,72	21,88	3,94	16,92	33,86	
	Total	108	23,24	22,31	4,15	13,00	33,86	
DP	Feminino	38	14,66	13,89	2,82	10,50	22,80	0,001 <sub>t</sub> *
	Masculino	70	12,50	12,23	1,88	9,20	19,33	
	Total	108	13,26	12,59	2,47	9,20	22,80	
Cest	Feminino	38	26,13	25,83	6,55	13,56	38,58	<0,001 <sub>t</sub> *
	Masculino	70	38,14	36,88	8,75	15,60	60,41	
	Total	108	33,91	34,48	9,87	13,56	60,41	
Rsr	Feminino	38	14,07	13,84	1,86	11,00	18,00	<0,001 <sub>MW</sub> *
	Masculino	70	12,19	11,62	4,29	6,87	34,48	
	Total	108	12,85	12,24	3,72	6,87	34,48	
MP	Feminino	38	19,90	19,31	4,77	11,39	31,75	0,286 <sub>t</sub>
	Masculino	70	21,12	19,48	6,07	11,23	40,57	
	Total	108	20,69	19,48	5,65	11,23	40,57	
PO2/FiO2	Feminino	38	239,90	244,89	84,75	68,83	435,14	0,481 <sub>t</sub>
	Masculino	70	252,00	246,81	85,01	79,66	452,99	
	Total	108	247,74	246,45	84,72	68,83	452,99	
SatO2	Feminino	38	92,55	95,23	6,04	67,00	98,29	0,136 <sub>MW</sub>
	Masculino	70	94,48	95,29	4,06	77,50	100,00	
	Total	108	93,80	95,25	4,91	67,00	100,00	
PaO2	Feminino	38	94,51	93,55	14,71	63,67	130,73	0,294 <sub>t</sub>
	Masculino	70	98,82	94,38	22,75	67,14	177,00	
	Total	108	97,30	93,80	20,32	63,67	177,00	
PaCO2	Feminino	38	49,23	47,07	9,47	35,06	74,46	0,516 <sub>t</sub>
	Masculino	70	50,51	48,56	9,98	31,97	86,76	
	Total	108	50,06	48,10	9,78	31,97	86,76	
CaO2	Feminino	38	14,78	14,10	3,72	9,33	26,63	0,156 <sub>t</sub>
	Masculino	70	15,77	15,91	3,31	7,68	24,34	
	Total	108	15,42	14,86	3,48	7,68	26,63	
HCO3	Feminino	38	25,93	25,99	3,81	13,97	33,84	0,010 <sub>t</sub> *
	Masculino	70	28,65	28,09	7,03	15,77	57,66	
	Total	108	27,69	27,00	6,21	13,97	57,66	

\*estatisticamente significante (p<0,05); t: test t-Student; MW: teste Mann-Whitney  
Fonte: Autor

**Tabela 3.** Resultado da correlação dos parâmetros com a idade dos pacientes.

Variáveis	C. Correlação com Idade (p-valor)
FiO2	0,174 (0,072)
PEEP	0,060 (0,539)
Vt	-0,073 (0,450)
FR	0,046 (0,639)
DP	0,121 (0,213)
Cest	-0,005 (0,956)
Rsr	0,097 (0,318)
MP	0,047 (0,629)
PO2/FiO2	-0,182 (0,060)
SatO2	-0,160 (0,097)
PaO2	-0,092 (0,346)
PaCO2	0,207 (0,032)*
CaO2	-0,162 (0,093)
HCO3	-0,165 (0,088)

\*estatisticamente significante (p<0,05);

## DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos é possível inferir que a amostra é composta predominantemente por indivíduos idosos

e do sexo masculino, o que corrobora com os achados dos estudos de Estenssoro et al, 2020 e Barbata et al, 2020<sup>16-15</sup> que registraram medianas de idade de 62 e 66 anos e um público masculino afetado pelo COVID-19 de 67,8% e 72%, respectivamente. Em relação a idade avançada ser mais acometida, os autores Alharthy et al, em 2021,<sup>22</sup> associam esses achados a maior vulnerabilidade do grupo populacional por possuir um sistema de defesa imunológico deficitário, maiores respostas pró-inflamatória, aumento na produção de citocinas, além de possuir comorbidades e redução de funcionalidade, que predispõe a um risco de morte elevado conforme o aumento da idade

A mortalidade foi um pouco maior no sexo feminino, o que difere da grande maioria dos estudos que mostram que o gênero masculino possui maior associação com o desfecho óbito. Isso é evidenciado nos resultados da meta análise feita por Parohan et al, 2020<sup>19</sup> em que 76,3% dos óbitos eram do sexo masculino e eles relatam que essa maior proporção ocorre porque os níveis e tipos de hormônios sexuais podem influenciar na propensão a infecção pelo SARS COV2 e alterar suas respostas imunológicas. De acordo com Pijls et al, em 2021<sup>18</sup>, os homens são mais acometidos em todos os estágios da doença e possui 1,5 vez mais chances de evoluir para morte do que o sexo oposto.

Em relação a Cest. do sistema respiratório ela foi mais baixa nas mulheres e foi associado ao desfecho óbito, o que corrobora em partes com os achados do estudo de Li Bassi et al, em 2021<sup>17</sup>, que verificaram uma Cest. menor no sexo feminino e esse mesmo grupo necessitou de posição prona, uso de bloqueadores neuromusculares e ajuste ventilatório

protetor e mesmo assim a Cest. não foi um preditivo para mortalidade. No entanto, de acordo com Oliveira et al, 2023<sup>20</sup> os valores de Cest. menores que 30mL/cmH<sub>2</sub>O refletem a heterogeneidade pulmonar e foram associados a maior probabilidade de morte na UTI. O que pode justificar o maior número de óbitos em mulheres no presente estudo.

A DP é a razão do volume corrente pela complacência estática, e valores maiores que o ponto de corte de 15cmH<sub>2</sub>O estão fortemente associadas a mortalidade de acordo com Amato et al, em 2015<sup>13</sup>, no presente estudo os valores de DP estavam dentro da normalidade e foi significativa estatisticamente com desfecho clínico. Na revisão de Grasselli et al, em 2021<sup>9</sup>, foram analisados 26 estudos de pacientes com COVID-19 que foram mecanicamente ventilados e em 16 deles a DP variou de 9,5 a 15cmH<sub>2</sub>O. De acordo com Oliveira et al, em 2023<sup>20</sup>, pressões de distensão maiores do que 14cmH<sub>2</sub>O foram associadas a pior desfecho clínico, o óbito.

Os valores de pressão parcial de gás carbônico foram relevantes estatisticamente quando associado a mortalidade, os resultados corroboram com os que foram encontrados no trabalho de Grasselli et al, 2021<sup>9</sup>, que em 12 estudos os valores de PaCO<sub>2</sub> variaram entre 40 e 57mmHg. Porém, Tsonas et al (2022)<sup>21</sup> relataram que o aumento a PaCO<sub>2</sub> está associado a um maior tempo de ventilação mecânica e de internamento, mas não possui associação com o desfecho óbito. Diante da gravidade da doença, houve uma maior aceitação da hipercapnia permissiva em pacientes com SDRA e possivelmente esse aumento da PaCO<sub>2</sub> ocorreu devido a ampla utilização de menores volumes

correntes devido a heterogênea aeração pulmonar em pacientes com SARS CoV2.

Além disso, verificou-se que menores valores de saturação de oxigênio juntamente com valores mais altos de fração inspirada de oxigênio, teve associação com maior índice de morte em pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica, embora significantes estatisticamente não teve repercussão clínica, pois os valores estavam dentro da normalidade. De acordo Bracegirdle et al (2022)<sup>23</sup>, a SatO<sub>2</sub> não consegue fornecer informações a nível tecidual e uma característica da COVID-19 são pacientes mais hipoxêmicos. Embora o grau de severidade da hipoxemia seja associado ao desfecho clínico óbito, as metas de oxigenação nesses doentes são conflitantes.

O estudo apresentou limitações quanto ao seu tamanho amostral e, portanto, não foi possível analisar melhor os fatores que implicam no desfecho óbito. Além disso, não foi possível caracterizar com mais especificidade a amostra estudada porque foi analisado apenas os parâmetros ventilatórios utilizados. Estudos com tamanho amostral maior, com informações sobre tempo de assistência ventilatória e de internamento, comorbidades, marcadores laboratoriais, uso de drogas vasoativas e bloqueadores neuromusculares, utilização de posição prona e escalas que avaliam a gravidade da doença em pacientes críticos na UTI possibilitaria caracterizar melhor o perfil dos pacientes acometidos por COVID-19 que necessitaram de suporte ventilatório invasivo.

## CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que indivíduos com maior idade e do sexo masculino apresentam maior susceptibilidade a infecção pelo Sars Cov2, já em relação ao óbito foi maior no sexo feminino. Os pacientes com COVID-

19 que foram mecanicamente ventilados apresentam alteração de mecânica pulmonar e deficiência no sistema de troca gasosa o que pode predispor a maior mortalidade sendo estatisticamente associadas a esse desfecho a DP, a saturação de oxigênio, a fração inspirada de oxigênio, a PaCO<sub>2</sub> e a Cest.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WALKEY AJ. et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017; 14 (suppl. 4): S271-S279. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-337OT.
2. AOYAMA H. et al. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019; 2 (7). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8116.
3. FAN E. et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017; 195(9): 1253-1263. DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
4. GRIFFITHS MJD. et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ open respiratory research*. 2019; 6(1): 1-27. DOI: 10.1136/bmjresp-2019-000420.
5. SERPA NETO A. et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Medicine*. 2018; 44(11): 1914-1922. DOI: 10.1007/s00134-018-5375-6.
6. GATTINONI L. et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016; 42(10): 1567-1575. DOI: [10.1007/s00134-016-4505-2](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2).
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, *World Health Organization*. 13 March 2020.
8. ZHU N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
9. GRASSELLI G. et al. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit Care*. 2021; 25(1): 115. DOI: 10.1186/s13054-021-03536-2.
10. WU C. et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med*. 2020; 180(7): 934-943. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
11. ROBBA C. et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respiratory Physiology and amp; Neurobiology*. 2020; 279: 103455. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103455.
12. MEDURI G. U. et al. Persistent Elevation of Inflammatory Cytokines Predicts a Poor Outcome in ARDS *Chest*. 1995; 107(4): 1062-1073. DOI: 10.1378/chest.107.4.1062.
13. AMATO MBP. et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome *N Engl J Med*. 2015; 372(8): 747-755. DOI: 10.1056/NEJMSa1410639.
14. PARHAR KKS. et al. Epidemiology, Mechanical Power, and 3-Year Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Using Standardized Screening. An Observational Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2019; 16(10): 1263-1272. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201812-910OC.

15. BARBETA E. et al. Covid Clinic Critical Care Group.: SARS-CoV-2-induced Acute Respiratory Distress Syndrome: Pulmonary Mechanics and Gas-Exchange Abnormalities. *Ann Am Thorac Soc.* 2020; 17: 1164-1168. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202005-462RL.
16. ESTENSSORO E. et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(9): 989-998. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00229-0.
17. LI BASSI G. et al. COVID-19 Critical Care Consortium. An appraisal of respiratory system compliance in mechanically ventilated covid-19 patients. *Crit Care.* 2021; 25(1): 199. DOI: 10.1186/s13054-021-03518-4.
18. PIJLS BG. et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021; 11(1): 1-10. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044640.
19. PAROHAN M. et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male.* 2020; 23(5): 1416-1424. DOI: 10.1080/13685538.2020.1774748.
20. OLIVEIRA JPA. et al. Fatores associados à mortalidade em pacientes sob ventilação mecânica com síndrome respiratória aguda grave devido à evolução da COVID-19. *Ciência de Cuidados Intensivos.* 2022; 35(1): 19-30. DOI: 10.5935/2965-2774.20230203-pt
21. TSONAS AM. et al. Clinical characteristics, physiological features, and outcomes associated with hypercapnia in patients with acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19-insights from the PRoVENT-COVID study. *J Crit Care.* 2022; 69. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154022.
22. ALHARTHY A. et al. Clinical Characteristics and Predictors of 28-Day Mortality in 352 Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *J Epidemiol Glob Health.* 2020; 11 (1): 98-104. DOI: 10.2991/jegh.k.200928.001.
23. BRACEGIRDLE L. et al. Dynamic blood oxygen indices in mechanically ventilated COVID-19 patients with acute hypoxic respiratory failure: A cohort study. *PLoS One.* 2022; 17(6):1-14. DOI: 10.1371/journal.pone.0269471.