



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

**ASSOCIAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DO SUPORTE
VENTILATÓRIO COM A MORTALIDADE NO PACIENTE COVID-19.**

RECIFE

2021



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

**ASSOCIAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DO SUPORTE
VENTILATÓRIO COM A MORTALIDADE NO PACIENTE COVID-19.**

Projeto apresentado como parte dos requisitos para Conclusão da graduação do Curso de Fisioterapia da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Discentes: Luiz Gonzaga dos Santos Neto Bruna

Cecília Rodrigues Sobral **Orientador(a):** Livia

Barboza de Andrade

Coorientadora: Lidier Roberta Nogueira Moraes

RECIFE

2021

RESUMO

Objetivo: Verificar a associação de características clínicas e suporte ventilatório com a mortalidade em pacientes COVID-19 num hospital público de referência em Pernambuco.

Método: Estudo de corte transversal de caráter retrospectivo realizado no período de agosto de 2020 a julho de 2021 com 192 pacientes, acima de 18 anos de ambos os sexos, admitidos na unidade de terapia intensiva com infecção respiratória aguda e/ou quadro suspeito de pneumonia por COVID-19 no Hospital de Referência (Unidade Boa Viagem). A coleta de dados ocorreu através de registro em prontuário eletrônico das UTIs do hospital onde foi realizado o presente estudo. A partir do registro em prontuário eletrônico, foram coletados os seguintes dados: sinais e sintomas, relação PaO₂/FiO₂, sinais vitais na admissão, comorbidades, escore de gravidade (Sequential Organ Failure Assessment-SOFA) e tipo de terapêutica ventilatória. **Resultados:** Em 192 pacientes analisados, a mortalidade foi de 47,4%. A média da idade em anos foi de 64,4 e 56,2 % do sexo masculino. 43,8% foram intubados, destes, 54,3% passaram mais de sete dias em assistência ventilatória mecânica. Na análise de sobrevida, os submetidos a ventilação mecânica invasiva (VMI) obteve menor tempo de sobrevida ao longo do tempo. **Conclusão:** A maioria dos adultos que utilizaram ventilação mecânica invasiva por mais tempo e com pressões de distensão ao final da expiração mais elevada apresentaram maior taxa de mortalidade.

Palavras Chaves: Unidade de Terapia Intensiva. COVID-19. Síndrome Respiratória Aguda Grave. Ventilação Mecânica. Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To verify the association of clinical characteristics and ventilatory support with mortality in COVID-19 patients in a public reference hospital in Pernambuco. **Method:** Retrospective cross-sectional study from August 2020 to July 2021 carried out with 192 patients, over 18 years of both sexes, admitted to the intensive care unit with acute respiratory infection and/or suspected condition of pneumonia caused by COVID -19 at the Reference Hospital (Boa Viagem Unit). Data collection occurred through electronic medical records of the ICUs of the hospital where this study was carried out. The following data were collected from the electronic medical record: signs and symptoms, PaO₂/FiO₂ ratio, vital signs on admission, comorbidities, severity score (Sequential Organ Failure Assessment-SOFA), type of ventilatory therapy. **Results:** In 192 patients analyzed, mortality was 47.4%. Mean age in years 64.4 ± 15 and 56.2% males. 43.8% were intubated of these, 54.3% spent more than seven days ventilated. In the survival analysis, those undergoing invasiveMV had a shorter survival time over time. **Conclusion:** Most adults who used invasive mechanical ventilation for a longer time and with higher end-expiratory distensionpressures had a higher mortality rate

Key Words: Intensive Care Unit. COVID- 19. Severe Acute Respiratory Syndrome. Mechanical Ventilation. Mortality

I. INTRODUÇÃO

O vírus inicialmente conhecido por 2019-nCoV, foi identificado pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, partindo do princípio que a disseminação viral teria iniciado em pessoas expostas em um mercado de frutos do mar e de animais vivos seguindo com ampla disseminação por todos os continentes, a diante Organização Mundial de Saúde em março de 2020 diante do cenário declarou que tratava-se de uma pandemia.^{1,2}

No Brasil o primeiro caso de COVID-19 foi registrado no Estado de São Paulo no mês de fevereiro de 2020, as medidas de prevenção foram estabelecidas apenas um mês após a confirmação do primeiro caso, contribuindo desta forma para a rápida disseminação da doença no país, pouco mais de um mês todos os 27 estados brasileiros registravam dez ou mais casos da doença.³

O agente etiológico desse novo vírus denominado Corona Virus Disease 2019 (COVID 19) é o SARSCOV-2 no qual faz parte do grupo dos β -coronavírus,⁴ que pode causar a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) nos casos graves da doença. Seu meio de transmissão se dá a partir de gotículas e locais que entram em contato com as vias inalatórias e mucosas, de um indivíduo contaminado.⁵ No que diz respeito a sua sintomatologia clínica, algumas características foram relatadas em pessoas que se infectaram com esse novo vírus, como febre, tosse, dispneia e mialgia. Porém em alguns casos, os infectados podem cursar com quadro assintomático, sintomas leves do trato respiratório superior ou até mesmo pneumonia viral grave levando a uma insuficiência respiratória.^{6,7,8,9}

Além desta sintomatologia, o vírus do SARSCOV-2 pode gerar algumas complicações sistêmicas como insuficiência renal,¹⁰ trombozes, problemas de coagulação, e principalmente comprometimentos pulmonares como pneumonia ou SDRA. Devido às complicações citadas, os pacientes podem cursar com sinais de desconforto respiratório, atelectasias, queda da relação PaO₂/FiO₂ e instabilidade hemodinâmica, diante disso muito acabam necessitando de⁵

um suporte ventilatório, na maioria das vezes invasivo, ficando dessa forma dependentes da ventilação mecânica.^{11,12,13}

A despeito do uso essencial da ventilação mecânica invasiva (VMI) como suporte de vida, é relevante conhecer melhor o manejo, as condições de admissão hospitalar e as complicações relacionadas ao seu uso, bem como sua associação com a mortalidade nos pacientes com COVID-19. Os dados sobre a associação entre a gravidade da insuficiência respiratória na admissão, o tipo de assistência ofertada e os desfechos dos pacientes ainda são limitados e variam em todo o mundo. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi verificar a associação entre as características clínicas e do suporte ventilatório com a mortalidade em pacientes com COVID-19 em um hospital público de referência no estado de Pernambuco.:

II. MÉTODOS

A presente pesquisa caracteriza-se por um estudo longitudinal com análise retrospectiva realizada no Hospital de Referência à COVID-19, Unidade Boa Viagem, Recife- PE período de agosto de 2020 a julho de 2021 após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (CEP- IMIP) sob o parecer CAAE 4.052.117, assegurando a confidencialidade com relação à identidade dos pacientes.

A pesquisa foi realizada com pacientes adultos de ambos os sexos tendo o diagnóstico de COVID-19 confirmado por resultado positivo na reação da transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) por esfregaço de orofaringe e quetenha sido admitido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e em VMI. Os pacientes com RT-PCR negativo foram excluídos da pesquisa.

A coleta de dados ocorreu através de registro em prontuário eletrônico das UTIs do hospital onde foi realizado esse estudo. A partir do registro em prontuário eletrônico, foram coletados os seguintes dados: sinais e sintomas, relação PaO_2/FiO_2 , sinais vitais na admissão, comorbidades, escore de gravidade (Sequential Organ Failure Assessment-SOFA). Quanto a VMI, foram registrados parâmetros ventilatórios e monitoração da mecânica respiratória e tempo médio de VMI. Além disso, foram registrados o tempo de estadia na UTI e no hospital, alta, óbito e transferência para outro serviço.

Análise Estatística

As descrições das variáveis quantitativas são relatadas como medianas e faixas interquartis ou médias e desvios padrão, conforme adequado. As variáveis categóricas são expressas em contagem e percentagens. Para análise estatística utilizou-se o programa STATA, versão 8.

Para analisar a associação entre as características clínicas, suporte ventilatório e gravidade com a mortalidade, foram utilizados os testes T e Wilcoxon para as variáveis quantitativas e qui-quadrado e teste exato de Fisher para as qualitativas. A análise de regressão logística foi realizada para determinar os preditores de mortalidade. As variáveis que apresentaram associação com a mortalidade a um nível de significância $p < 0,20$ foram incluídas no modelo de regressão multivariada. Para determinar os fatores independentes associados ao óbito utilizou-se a regressão logística. Foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$ em todas as análises.

III. RESULTADOS

Entre os meses de maio a julho de 2020, foram admitidos 355 pacientes, dentre estes, 192 foram RT-PCR positivo e 82 elegíveis para a pesquisa. O fluxograma de captação de participantes deste estudo está apresentado na **figura 1**.

A média da idade e desvio padrão foi $64,4 \pm 15$ anos. 60,9% dos pacientes tinham entre 61-90 anos. 56,2% eram do sexo masculino e quanto aos sintomas 75% manifestaram tosse seca, febre e dispneia na admissão. 73,4% apresentavam pelo menos uma comorbidade e a gravidade do SOFA teve a mediana de 3 (1-4). As características clínicas são apresentadas na **tabela 1**.

Dos pacientes admitidos na UTI 83 necessitaram de VMI tendo VMI tendo tempo médio em dias de $10,39 \pm 9,8$, entre esses 44 (54,3%) tiveram tempo de VMI > 7 dias, além disso, os parâmetros ajustados nas primeiras 48 horas de manejo referentes a mecânica respiratória, relação PaO₂/FiO₂ e tempo de VMI estão demonstrados na **tabela 2**.

Após isso, analisou-se separadamente os pacientes que permaneceram com tempo de VMI maior e menor que 7 dias, e observou-se que o maior tempo de VMI foi relacionado a maiores valores de PEEP (p-valor= 0.038) e maior tempo de internamento na UTI (p-valor= 0.000).

Dos pacientes analisados que apresentavam DP menor que 15, 88,5 % tiveram como desfecho óbito, 8,5 % alta e 2,85% transferência. Já aqueles que tiveram DP = 15 85,7% tiveram óbito como desfecho, 14,2% alta e nenhuma transferência de serviço. 100% dos pacientes com DP maior que 15 tiveram como desfecho óbito.

IV. DISCUSSÃO

No presente estudo a população é composta principalmente por indivíduos do sexo masculino e com faixa etária similar a encontrada em diversos relatos.^{14,15,16} Nos mesmos, assim como na nossa população, no momento da admissão os principais sintomas foram febre, tosse seca e dispneia, achados comuns relacionados à fase inicial da doença e da mesma forma, na história clínica, os pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade, entre elas hipertensão arterial sistêmica, diabetes e imunocomprometimento.^{17,18} Diferente do nosso estudo, a idade avançada e as comorbidades elevaram a taxa de mortalidade no trabalho de Zhou et al.¹⁶

Na população estudada, observou-se alta taxa de mortalidade 47,4%. A mortalidade foi associada ao uso de VMI desde o momento da admissão ou em até 48 horas, como recurso terapêutico para pacientes graves com SRAG comum à doença. Dos pacientes que foram ventilados invasivamente 76,9% foram a óbito, sendo esta estratégia responsável por aumentar a chance de morte. Em contrapartida, os valores de DP menores que 15 cmH₂O, PEEP menor que 10 cmH₂O, foram considerados fatores de proteção indicando menor chance de morte.

A taxa de mortalidade do estudo foi similar a análise retrospectiva publicada por Ranzani et al, que relatam uma mortalidade geral de 38% e de 80% entre os pacientes internados e em VMI em todo Brasil.¹⁸ Já a mortalidade geral observada pela Rede de Estudos Reva em 90 dias foi de 31%, porém quando ventilado invasivamente no primeiro dia de UTI esse valor subiu para 37% e aumentou para valores superiores conforme a gravidade da SDRA.²⁰ No estudo de Mughal et al., a letalidade foi de apenas 15% no geral e 40% entre os ventilados mecanicamente.¹⁵ Em ambos os estudos se observou uma discrepância na mortalidade quando comparado com o estudo atual, principalmente os relacionados à VMI.^{15,20}

Este fato pode ser explicado pelo perfil da população composta por idosos, com diversas comorbidades e difícil acesso ao serviço de saúde, bem como a escassez de leitos e o maior tempo de espera por um serviço especializado.

A ventilação mecânica para pacientes com SDRA grave deve ser mantida com estratégias de proteção pulmonar para minimizar a lesão associada ao ventilador e melhorar a sobrevida cuja abordagem inclui pressões de platô e volumes correntes mais baixos, PEEP mais altas e pressão de distensão pulmonar ou DP menor ou igual a 15 cmH₂O, pois isoladamente a DP maior que 15 é um fator associado a mortalidade.^{21,22} A PEEP elevada e ajustada adequadamente, conforme a mecânica e o potencial de recrutabilidade pulmonar, pode reduzir a necessidade de altos volumes correntes e altos níveis de FiO₂ ao melhorar as trocas gasosas e a complacência pulmonar, sendo assim um ajuste protetor. Entretanto, em pulmões não recrutáveis, portanto não responsivos, incrementos de PEEP pode causar superdistensão pulmonar e instabilidade hemodinâmica.^{23,24} Essas diferenças na resposta à PEEP e a estratégia protetora entre responsivos e não responsivos, justifica os pacientes deste estudo que não suportaram a estratégia protetora, indicando exatamente o grupo que houve maior mortalidade.

Em nosso estudo houve óbitos em todos os valores de DP tendo maior porcentagem de mortalidade nos pacientes com DP maior que 15 cmH₂O como esperado. Do mesmo modo, outro estudo que mesmo sendo utilizado estratégia ventilatória protetora em pacientes com SDRA, também demonstrou que mesmo sua relação a uma DP menor ou igual a 15, não interferiu nos resultados de seu estudo para o menor número de óbito como desfecho²⁵.

V. CONCLUSÃO

Este estudo mostra dados originais da região Nordeste do Brasil que revelam que pacientes graves internados em terapia intensiva por COVID-19 apresentaram elevada taxa de mortalidade especialmente quando em uso de ventilação mecânica invasiva por mais tempo e com pressões de distensão e positiva ao final da expiração mais elevadas.

Fica claro que a instituição da ventilação mecânica nesse perfil de pacientes é indispensável, sendo considerada um suporte de vida nas formas mais graves da doença. Porém seu gerenciamento deve ser feito de maneira a evitar lesões pulmonares induzidas pelo manejo incorreto e dessa forma diminuir desfechos desfavoráveis.

VI. REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020.
2. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med*, 2020.
3. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial-COE-COVID-19. 2020. [acesso em 15 ago 2021]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/03/BE6-Boletim-Especial-do-COE.pdf>
4. Hickmann MFG, Vieira Alexandre RC, Gallart Morra RO, Pereira TV, Barroso SPC, Neto M de L, Alexandre PCB. Fisiopatologia da COVID-19 e alvo farmacológico tromboimunológico. VITTALLE, ISSN 1413-3563, Rio Grande, Brasil.
5. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, et al Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Postgraduate Medical Journal* 2020;96:753-758.
6. Radovanovic D, Pini S, Franceschi E, Pecis M, Airolti A, Rizzi M, Santus P, et al. Characteristics and outcomes in hospitalized COVID-19 patients during the first 28 days of the spring and autumn pandemic waves in Milan.
7. Da Silva CC, de Carvalho CMO, de Lima DC, Costa ES, de Andrade VMB, Tenorio BM, Britto DBL de A, Tenorio FCAM. Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento - uma revisão narrativa.
8. Del Rio C, Malani PN. COVID-19 New insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA* 2020. V.323, n 14.
9. GE, Huipeng et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, p. 1, 2020
10. Pecky IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz P HP, Silva R, et al. A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Braz. J. Nephrol.* 2021;00(00):00.
11. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet.* 2020:1014-1015.
12. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez FC, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med.* 2020: 144(12):1465-1474.

13. Wynants L, Calster VB, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020; (369):m1328.
14. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2021; 47(1): 60-73.
15. Mughal MS, Kaur IP, Jaffery AR, Dalmacion DL, Wang C, Koyoda S, Kramer VE, Patton CD, Weiner S, Eng MH, Granet KM. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. *Respir Med*. 2020; 172:106130
16. Zhou S, Mi S, Luo S, Wang Y, Ren B, Cai L, et al. Risk Factors for Mortality in 220 Patients With COVID-19 in Wuhan, China: A Single-Center, Retrospective Study. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;140S-147S.
17. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Trevisol-Schuelter F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2020, v. 29, n. 3 [Acessado 21 Agosto 2021] , e2020233. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>>.]
18. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):2012-2022. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227758; PMCID: PMC7143164.
19. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, Bozza FA. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021 Apr;9(4):407-418.
20. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2021; 47(1): 60-73.
21. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of

Driving Page 12 of 21 <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo> Revista Brasileira de Terapia Intensiva For Review Only Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2018; 46(2):300-306

22. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015; 372(8):747-55.
23. Van der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. Crit Care. 2019; 23(1):73.
24. Pelosi P, Ball L. Should we titrate ventilation based on driving pressure? Maybe not in the way we would expect. Ann Transl Med. 2018; 6(19):389.
25. Silveira JC, Cardoso EK, Rieder MM. Driving pressure e mortalidade no trauma sem síndrome do desconforto respiratório agudo: estudo observacional prospectivo. Rev Bras Ter Intensiva. 2021;33(2):261-265.

VII. APÊNDICES

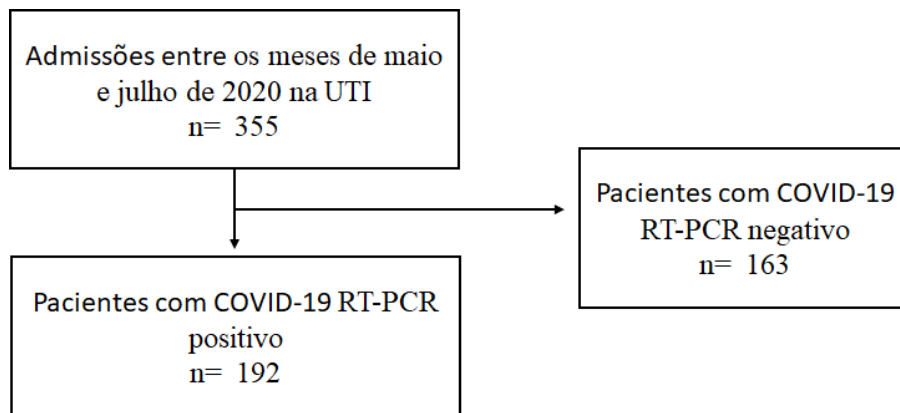


Figura 1: Fluxograma de captação de participantes do estudo

Tabela 1 - Características clínicas de 192 adultos com COVID-19 em uma unidade de terapia intensiva.

Características Clínicas	
Idade (anos)	64,4 ± 15
Idade máxima (anos)	100
Sexo masculino	108 (56,2%)
Sintomas iniciais:	
Tosse Seca, Febre e Dispneia	144 (75%)
Dispneia	23 (11,9%)
Outros ou sem queixas	25 (13%)
FR na admissão (irpm)	24,2 ± 7,5
SpO ₂ (%)	92,1 ± 8,2
SOFA	3 (1-4)

FR- Frequência respiratória; SOFA- Sequential Organ Failure Assessment.

Tabela 2 - Parâmetro ajustados nas 48h iniciais em 83 pacientes adultos com COVID-19 em unidade de terapia intensiva.

Parâmetros	
PEEP (cmH ₂ O)	9,6 ±2,5
Pressão platô (cmH ₂ O)	22,4 ± 6,5
DP (cmH ₂ O)	12,4 ± 3,6
Cest (ml/cmH ₂ O)	33,5± 13,5
FiO ₂	53,8± 25,9
Relação PaO ₂ /FiO ₂	193± 200

PEEP- pressão positiva expiratória final; DP- *driving pressure*; Cest- complacência estática do sistema respiratório; FiO₂- fração inspirada de oxigênio; P/F-relação PaO₂/ FiO₂. Resultados expressos como média ± desvio padrão, mediana e intervalo interquartilico ou valores absolutos - n (%).