



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

FRANCISCO CLEITON RIBEIRO FREITAS

**FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM
COVID-19 SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA EM UM
HOSPITAL NO NORDESTE DO BRASIL**

**FORTALEZA – CEARÁ
2024**

FRANCISCO CLEITON RIBEIRO FREITAS

**FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM
COVID-19 SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA EM UM
HOSPITAL NO NORDESTE DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós –
Graduação em Saúde Pública da Universidade
Federal do Ceará, como requisito parcial para à
obtenção do título de Mestre. Área de
concentração: Saúde Coletiva

Orientadora Professora Dra. Lisandra Serra
Damasceno.

**FORTALEZA – CEARÁ
2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F936f Freitas, Francisco Cleiton Ribeiro.
Fatores de riscos associados à mortalidade de pacientes com covid-19 submetidos à ventilação mecânica invasiva em um hospital no nordeste do Brasil / Francisco Cleiton Ribeiro Freitas. – 2024.
72 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós- Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2024.
Orientação: Profa. Dra. Lisandra Serra Damasceno.

1. Covid-19. 2. Mortalidade. 3. Ventilação Mecânica. I. Título.

CDD 610

FRANCISCO CLEITON RIBEIRO FREITAS

FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM
COVID-19 SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA EM UM
HOSPITAL NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós –
Graduação em Saúde Pública da Universidade
Federal do Ceará, como requisito parcial para à
obtenção do título de Mestre. Área de
concentração: Saúde Coletiva

Orientadora Professora Dra. Lisandra Serra
Damasceno.

Aprovada em 27/06/2023.

BANCA EXAMINADORA

Professora Dra. Lisandra Serra Damasceno (orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Professor Dr. Roberto da Justa Pires Neto
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Professora Dra. Daniela Gardano Bucharles Montalverne (UFC)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Professora Dra. Riany de Sousa Sena
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Dedico este trabalho a todos os profissionais da saúde que exerceram suas atividades com muita dedicação, que não mediram esforços para salvar vidas e por todas as pessoas que já sofreram, sofrem com as perdas decorrentes dos impactos da pandemia de covid-19.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me dar saúde e coragem para seguir o melhor caminho. À minha família, que são a base de tudo o que eu sou hoje, em especial minha mãe, Antonia Maria, pelo amor incondicional e sempre acreditar em mim.

Aos meus amigos da minha turma do vôlei, sempre estão comigo no meu dia a dia me incentivando. Falando em amigos, em especial, não posso esquecer de Salvandi e Riany, que me ajudaram em que puderam durante o mestrado, desde a elaboração do projeto, coleta de dados e agora na defesa.

A todos meus amigos do HSJ, em especial a equipe de Fisioterapia, as minhas eternas “chefes” Karine e Raquel e não esquecendo da Dayana secretária da fisioterapia que sempre estava comigo durante a coleta e sempre muito prestativa.

A todos que me ajudaram indiretamente para concluir o mestrado, aos meus coordenadores de serviços, amigos de trabalho UNIMED/HGWA, ajudando nas trocas de plantões, nas folgas, a Professora Fernanda Gadelha, que me recebeu e me deu a oportunidade em acompanhar durante o estágio à docência. Sem vocês, não teria conseguido.

A todos os professores do PPG em Saúde Pública da UFC, em especial a minha orientadora, Professor Dra. Lisandra Serra Damasceno, por ter aceitado me orientar, me apoiar, acreditar e me impulsionar nesta intensa jornada do mestrado. Agradeço a confiança e os ensinamentos ao longo destes anos.

A todos os membros da banca, Dr. Roberto da Justa, Dra. Daniela Gardano, Dra. Riany, por aceitar em participar da avaliação deste trabalho desde a qualificação até o momento atual.

Por fim, agradeço imensamente a oportunidade de ter trabalho no HSJ, local da minha pesquisa, onde eu tive oportunidade de aprender (contínuo aprendendo) e crescer profissionalmente.

“A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez”. (George Bernard Shaw)

RESUMO

A pandemia de covid-19 emergiu no final de 2019, e desde então, vem causando o adoecimento de grande parte da população mundial. Entender a dinâmica dos fatores que influenciam na mortalidade de pacientes graves ventilados mecanicamente invasivos (VMI) é de suma importância para melhor manejo e conduta destes indivíduos. Isto pode minimizar os riscos de um pior desfecho. Embora o Brasil tenha um sistema de saúde unificado que visa fornecer cobertura universal de saúde, existem diferenças na capacidade do sistema de saúde entre regiões. O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores associados ao óbito de pacientes com covid-19, submetidos a ventilação mecânica invasiva em um hospital do Nordeste do Brasil. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo de pacientes internados por covid-19 e que foram submetidos à ventilação mecânica invasiva, no Hospital São José de Doenças Infecciosas, em Fortaleza, Ceará. Foram incluídos indivíduos internados no período de maio de 2020 a dezembro de 2021, em unidades de terapia intensiva (UTI). A coleta de dados ocorreu através da revisão de prontuários. Como desfecho primário foi considerado o óbito durante o internamento. Variáveis clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e ventilatórias foram investigadas. Análise estatística foi realizada através do STATA 13.0. Um p -valor $< 0,05$ foi considerado significativo. Um total de 228 pacientes foram incluídos no estudo; 62,7% eram do sexo masculino, e 81,6% apresentaram alguma comorbidade. Dispneia (81,6%), febre (74,6%) e tosse (69,3%) foram os sintomas mais comuns na admissão hospitalar nos dois anos analisados. Quando avaliado os dois períodos do estudo, em 2020, os pacientes acometidos por covid-19 tinham uma maior média de linfócitos (1050 vs. 800 céls/mm³; $p = 0,003$), sódio (139,7 vs. 136,5 mEq/L; $p = 0,000$), potássio (4,1 vs. 3,8 mEq/L; $p = 0,001$), ureia (62 vs. 50,5 mg/dL; $p = 0,030$) e creatinina (1,6 vs. 1,1 mg/dL; $p = 0,009$), porém uma média menor de hemoglobina (12,6 vs. 13,4 g/dL; $p = 0,001$), quando comparado com os pacientes de 2021. Entre todos os pacientes admitidos, 70,6% já estavam em uso de oxigênio suplementar na admissão hospitalar. Após o uso da VMI, 67,1% dos pacientes foram colocados em posição prona, e 88,2% apresentaram alguma complicação durante a internação em UTI. A taxa de mortalidade geral de 49,5%. Na análise bivariada, os fatores associados à mortalidade foram: idade ≥ 60 anos (RR 1,56 IC 95% 1,20 – 2,03; $p=0,001$), diabetes mellitus (RR 1,33 IC 95% 1,02 – 1,74; $p=0,052$), nível de hemoglobina < 10 g/dL (RR 1,65 IC 95% 1,21 – 2,24; $p=0,029$), nível creatinina $\geq 1,3$ mg/dL (RR 1,52 IC 95% 1,18 – 1,95; $p=0,003$), e lactato desidrogenase ≥ 500 U/L (RR 1,45 IC 95% 1,11 – 1,89; $p=0,006$), nível de oxigenação < 100 pré-intubação (RR 1,84 IC 95% 1,23 – 2,77; $p=0,001$). Parâmetros ventilatórios e gasométricos, e a mecânica pulmonar também foram fatores associados à mortalidade. Na análise de regressão Poisson, os fatores de risco independente foram o volume corrente > 6 ml/kg (RR 1,79 IC 95% 1,29 – 2,46, $p=0,000$), pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O (RR 1,76 IC 95% 1,06 – 2,95, $p=0,030$) em 48 horas de VMI, uso de drogas vasoativas (RR 2,62 IC 95% 1,04 – 6,59, $p=0,041$), e hemodiálise (RR 1,49 IC 95% 1,07 – 2,07, $p= 0,017$). O tempo de internação em UTI ≥ 10 dias (RR 0,72 IC 95% 0,56 – 0,93, $p=0,011$) foi fator protetor. Nossos achados evidenciam que os pacientes críticos por covid-19 que tiveram maior número de disfunções orgânicas e aqueles em que não se conseguiu manter uma estratégia protetora de ventilação mecânica foram os que tiveram maior risco de óbito.

Palavras -chave: Covid-19; Mortalidade; Ventilação Mecânica.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic emerged at the end of 2019. Since then, a large part of the world's population has been affected by this disease. Understanding the dynamics of the factors that influence the mortality of critically ill patients on invasive mechanical ventilation (IMV) is very important for better management of these individuals. This can minimize the risk of unfavorable outcomes. Although Brazil has a unified health system, which provides universal health coverage, there are differences in the capacity of the health system between regions. The aim of this study was to assess the factors associated with the death of patients with COVID-19 who underwent invasive mechanical ventilation in a hospital in northeastern Brazil. This is a retrospective cohort study of patients hospitalized for COVID-19 who underwent invasive mechanical ventilation at the São José Hospital for Infectious Diseases in Fortaleza, Ceará. Individuals admitted to intensive care units (ICUs) between May 2020 and December 2021 were included. Data was collected by reviewing medical records. The primary outcome was death during hospitalization. Clinical, epidemiological, laboratory and ventilatory variables were investigated. Statistical analysis was carried out using STATA 13.0. A p-value < 0.05 was considered significant. A total of 228 patients were included in the study; 62.7% were male, and 81.6% had another previous illness. In 2020, patients affected by COVID-19 had higher mean lymphocytes (1050 vs. 800 cells/mm³; p = 0.003), sodium (139.7 vs. 136.5 mEq/L; p = 0.000), potassium (4.1 vs. 3.8 mEq/L; p = 0.001), urea (62 vs. 50.5 mg/dL; p = 0.030) and creatinine (1.6 vs. 1.1 mg/dL; p = 0.009). However, a lower average hemoglobin (12.6 vs. 13.4 g/dL; p = 0.001) was observed in these individuals when compared to patients in 2021. Of all the patients admitted, 70.6% were already using supplementary oxygen on admission. After using IMV, 67.1% of patients were placed in the prone position, and 88.2% had some complication during their ICU stay. The overall mortality rate was 49.5%. In the bivariate analysis, the factors associated with mortality were age \geq 60 years (RR 1.56 CI 95% 1.20 - 2.03; p=0.001), diabetes mellitus (RR 1.33 CI 95% 1.02 - 1.74; p=0.052), hemoglobin < 10 g/dL (RR 1.65 CI 95% 1.21 - 2.24; p=0.029), creatinine \geq 1.3 mg/dL (RR 1.52 95% CI 1.18 - 1.95; p=0.003), and lactate dehydrogenase \geq 500 U/L (RR 1.45 95% CI 1.11 - 1.89; p=0.006), oxygenation level < 100 pre-intubation (RR 1.84 95% CI 1.23 - 2.77; p=0.001). Ventilatory and arterial blood gas parameters and pulmonary mechanics were also factors associated with mortality. In the Poisson regression analysis, the independent risk factors were tidal volume > 6 ml/kg (RR 1.79 95% CI 1.29 - 2.46, p=0.000), distension pressure \geq 15 cmH₂O (RR 1, 76 95% CI 1.06 - 2.95, p=0.030) at 48 hours of IMV, use of vasoactive drugs (RR 2.62 95% CI 1.04 - 6.59, p=0.041), and hemodialysis (RR 1.49 95% CI 1.07 - 2.07, p= 0.017). ICU length of stay \geq 10 days (RR 0.72 95% CI 0.56 - 0.93, p=0.011) was a protective factor. Our findings show that critically ill COVID-19 patients with a greater number of organ dysfunctions and those who did not maintain a protective mechanical ventilation strategy were the individuals most at risk of death.

Keywords: COVID-19; Mortality; Mechanical ventilation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Definição SDRA de Berlim	19
Figura 02 – Característica do pulmão covid-19 do tipo L.	20
Figura 03 – Característica do pulmão covid-19 do tipo H.	20
Figura 04 – Estratégia convencional de ventilação protetora	23
Figura 05 – Tipos de lesão pulmonar induzida por ventilador mecanismo e estratégias.	24
Figura 06 – Abordagem inicial recomendada para insuficiência respiratória hipoxêmica relacionada à covid-19.	26
Figura 07 – Mortalidade com uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) para pacientes com covid-19	28
Figura 08 – Fluxograma de seleção de pacientes da pesquisa	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características epidemiológica de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021..	38
Tabela 2 – Características clínicas e radiológicas durante a admissão hospitalar de pacientes com covid-19, no período de maio 2020 a dezembro 2021	39
Tabela 3 – Alterações laboratoriais de pacientes com covid-19 submetidos a VMI no período de maio 2020 a dezembro 2021.	40
Tabela 4 – Manejo clínico de pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	41
Tabela 5 – Parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e gasometria arterial nas primeiras 24 horas e 48 horas de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	42
Tabela 6 – Complicações clínicas de pacientes covid-19 submetidos a VMI no período de maio 2020 a dezembro 2021.	43
Tabela 7 – Fatores clínicos e epidemiológicos associados ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	44
Tabela 8 – Parâmetros laboratoriais associados ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	45
Tabela 9 – Estratégias e avaliação da oxigenioterapia pré-intubação associadas ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	46
Tabela 10 – Parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e gasometria arterial em 24 horas e 48 horas de VMI, em pacientes covid-19 submetidos à VM, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	47
Tabela 11 – Condições do manejo clínico associados à mortalidade em pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	48
Tabela 12 – Características do seguimento clínico associados ao óbito dos pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021.	50
Tabela 13 – Fatores de risco independentes associados à mortalidade em pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio 2020 a dezembro 2021	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNM – Bloqueio Neuromuscular.
Cest – Complacência estática.
CNAF – Cateter nasal de Alto Fluxo.
CNS – Conselho Nacional de Saúde.
CPK – Creatinofosfoquinase.
CPAP – Pressão Positiva Contínua na Via Aérea.
DVA – Droga Vasoativa.
ECA2 – Enzima Conversora de Angiotensina 2.
ECMO - Circulação Extracorpórea.
f – Frequência respiratória.
FiO₂ – Fração inspirada de oxigênio.
Hb – Hemoglobina.
HSJ – Hospital São José de Doenças Infecciosas.
IOT – Intubação Orotraqueal.
IRpA – Insuficiência Respiratória Aguda.
LDH – Lactato Desidrogenase.
MS – Ministério da Saúde.
OMS – Organização Mundial da Saúde.
P-SILI – Lesão Pulmonar Autoinfligida pelo Paciente.
PaCO₂ – Pressão parcial de gás carbônico.
PaO₂ – Pressão parcial de Oxigênio.
PaO₂/FiO₂ – Pressão parcial de oxigênio/ fração inspirada de oxigênio.
PAV – Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.
PCR – Proteína C-Reativa.
PEEP – Pressão Expiratória Final Positiva.
pH – Potencial hidrogeniônico.
PPlatô – Pressão de Platô.
RT-PCR – Transcrição reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase.
RR – Risco Relativo
SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.
SIVEP-Gripe – Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica a Gripe.
SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio.
SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave.
SUS – Sistema Único de Saúde.
TCAR – Tomografia computadorizada de alta resolução.
TGO – Transaminase oxalacética.
TGP - Transaminase pirúvica.
UTI – Unidade de Terapia Intensiva.
VC – Volume Corrente.
VILI – Lesão Pulmonar Induzida por Ventilador.
VMI – Ventilação Mecânica Invasiva.
VNI – Ventilação Não Invasiva.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	15
1.1.1. <i>O “Novo Coronavírus 2019”</i>	15
1.1.2. <i>Situação epidemiológica da covid – 19</i>	16
1.1.3. <i>Fisiopatologia e característica pulmonar da covid – 19</i>	17
1.1.4. <i>Manejo ventilatório e mecânica pulmonar de pacientes com covid – 19</i>	21
1.1.5. <i>Fatores de Risco e Complicações da SDRA por covid-19</i>	27
1.1.6. <i>Mortalidade em UTI por covid-19</i>	28
2. JUSTIFICATIVA/PROBLEMA	30
3. OBJETIVOS	31
3.1.1. <i>Objetivo Geral</i>	31
3.1.2. <i>Objetivos Específicos</i>	31
4. METODOLOGIA	32
4.1.1. <i>Tipo de Estudo</i>	32
4.1.2. <i>Local do Estudo</i>	32
4.1.3. <i>População e Amostra</i>	32
4.1.4. <i>Critérios de Inclusão e Exclusão</i>	32
4.1.5. <i>Coleta de Dados</i>	33
4.1.6. <i>Desfechos do Estudo</i>	34
4.1.7. <i>Análise de Dados</i>	35
4.1.8. <i>Aspectos Éticos</i>	36
5. RESULTADOS	37
5.1.1. <i>Aspectos Epidemiológicos</i>	38
5.2. <i>Aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos</i>	39
5.3. <i>Seguimento clínico</i>	41
5.3.1. <i>Pré-Intubação</i>	41
5.3.2. <i>Seguimento após VMI</i>	41
5.3.3. <i>Complicações</i>	43

5.4. Fatores associados à mortalidade	43
5.4.1. Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais	43
5.4.2. Estratégias ventilatórias, mecânica pulmonar e gases sanguíneos nas primeiras 24 horas e 48 horas de VMI.	46
5.4.3. Manejo clínico	48
5.4.4. Segmento clínico	49
5.4.5. Fatores de risco independentes associados ao óbito.....	50
6. DISCUSSÃO.....	52
7. CONCLUSÕES	58
REFERÊNCIAS.....	60
APENDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS	69
ANEXO A - FICHA DE MONITORIZAÇÃO RESPIRATÓRIA	70
ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	71

1 INTRODUÇÃO

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 O “Novo Coronavírus 2019”.

Em dezembro de 2019, um surto causado por um novo coronavírus, denominado *SARS-CoV-2*, devido à grande frequência de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), foi identificado, primeiramente, na província de Wuhan, na China. Em 7 de janeiro, o vírus foi identificado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças a partir da amostra de esfregaço da mucosa de orofaringe de um paciente (WHO et al. 2020). Logo em seguida, o vírus espalhou-se da China para a Europa e, depois, para as Américas. Em meados de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto da doença do novo coronavírus 2019, hoje nomeada covid-19, como uma pandemia, dada a ocorrência global da doença em todas as regiões do mundo (CUCINOTTA; MAURIZIO, 2020).

Segundo Chen *et al.* (2020), a covid-19 é caracterizada por uma síndrome semelhante a outras gripes, com sintomas iniciais como febre, tosse, mialgia e sintomas gastrointestinais. A maioria dos casos é leve, e em alguns casos, podem ser assintomáticos. Entretanto, aproximadamente 15% dos pacientes têm uma apresentação mais grave podendo desenvolver uma insuficiência respiratória aguda (IRpA), acompanhada de hipoxemia, e aproximadamente 5% dos pacientes evoluem com a forma severa da doença, tendo necessidade de altas taxas de internações em unidades de terapia intensiva (UTI), visto sua apresentação clínica, com hipoxemia de difícil tratamento, distúrbios de coagulação, insuficiência renal, alterações na imunidade e fenômenos inflamatórios (CUCINOTTA; MAURIZIO, 2020).

Embora as informações sobre a incidência e as características clínicas de pacientes gravemente enfermos com diagnóstico de covid-19 ainda sejam limitadas (GUAN *et al.*, 2020), o impacto da pandemia no sistema de saúde de cada país tem sido diferente, dependendo do equilíbrio entre oferta e demanda que está associado à capacidade de expandir o sistema de saúde e à preparação para pandemia (DOCHERT *et al.*, 2020).

Milhões de casos de covid-19 geraram uma pressão sem precedentes nos sistemas de saúde em todo o mundo, incluindo aumento nas taxas de internações hospitalares e crescimento da demanda por leitos de UTI, suporte respiratório avançado e profissionais de saúde treinados

(RANZANI *et al.*, 2021). No início do surto da covid-19, muitos pacientes necessitaram de internação na UTI por um período prolongado (CARENZO *et al.*, 2020). Logo, a capacidade de leitos teve que ser rapidamente aumentada com o estabelecimento de uma rede de UTIs em muitos hospitais (GRASSELLI, *et al.*, 2020).

Segundo Ranzani *et al.* (2021), o conhecimento das características e os resultados da linha de base de pacientes gravemente enfermos são cruciais para funcionários da saúde e do governo, engajados em esforços de planejamento para lidar com surtos locais. Sobre as diferenças regionais na mortalidade intra-hospitalar, os autores afirmam que as desigualdades regionais no acesso a cuidados de saúde de alta qualidade afetaram desproporcionalmente não apenas os pacientes mais vulneráveis, mas também os sistemas de saúde mais frágeis. Além disso, segundo Bastos *et al.* (2020), a elevada mortalidade intra-hospitalar observada, mesmo em pacientes menores de 60 anos, evidenciaram a necessidade de melhorias na estrutura e organização do sistema de saúde, com aumento dos recursos disponíveis, incluindo equipamentos, insumos, maior espaço de atendimento e profissionais de saúde treinados para apoiar a implementação de práticas baseadas em evidências e melhores resultados de saúde para pacientes com covid-19, na forma grave ou crítica.

1.1.2 Situação Epidemiológica da Covid-19.

Segundo a OMS, até maio de 2023, foram confirmados 767.750.853 casos de covid-19 no mundo. Os Estados Unidos da América (EUA) foram o país com o maior número de casos observados (103.436.829), seguido pela China (99.273.266), Índia (44.991.880), França (39.053.413), Alemanha (38.429.922) e Brasil (37.601.257). Em relação aos óbitos, foram confirmados 6.263.321 no mundo, no mesmo período. Os EUA continuam o país com maior número de óbitos (1.127.152), seguidos pelo Brasil (702.907) e Índia (531.884). O coeficiente de incidência bruto no mundo foi de 9.849,85 casos para cada 100 mil habitantes, e em relação ao coeficiente de mortalidade (óbitos por 100 mil habitantes), o mundo apresentou, até o momento (junho/2023), uma taxa de 89,05 óbitos/100 mil habitantes.

O primeiro caso diagnosticado de covid-19 no Brasil ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo. Como a infecção pelo SARS-CoV-2 foi introduzida no Brasil por indivíduos que viajaram ao exterior, a maior parte dos pacientes diagnosticados nas primeiras semanas da pandemia no Brasil foi de pessoas com condição socioeconômica elevada, admitidas em hospitais privados (BASTOS *et al.*, 2020).

Com base nos dados informados pelas secretarias estaduais de saúde ao Ministério da Saúde (MS), de 26 de fevereiro de 2020 a 3 de junho de 2023, foram confirmados 37.625.916 casos e 703.291 óbitos por covid-19 no Brasil. Para o país, a taxa de incidência acumulada foi de 616,06 casos por 100 mil habitantes. A taxa de mortalidade acumulada no ano de 2020 foi de 92,77 óbitos/ 100 mil habitantes, em 2021, foram de 201,59 óbitos/100 mil habitantes, já em 2022, a taxa foi de 35,57 óbitos/100 mil habitantes e, em 2023, essa taxa de mortalidade foi de 4,49 óbitos/100 mil habitantes. A taxa de letalidade foi de 2,5%, em 2020, 2,9%, em 2021, em 2022 foi 0,5% e, em 2023, até o momento, é de 0,6%.

No Brasil, foram notificados 3.502.469 casos de SRAG hospitalizados entre 2020 até junho de 2023 com 859.124 óbitos devido à SRAG. Desses, 62% dos casos e 80% dos óbitos ocorreram em decorrência da covid-19. O ano com o maior registro de casos hospitalizados de SRAG (1.213.308) e óbitos por covid-19 (423.380) foi 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

No Ceará, de fevereiro de 2020 a junho de 2023, foram confirmados 1.470.857 casos de covid-19 acumulados desde o início da pandemia, com incidência de 368,88 por 100 mil habitantes. A taxa de mortalidade do estado, no ano de 2020, foi de 109,39/ 100 mil habitantes. Em 2021, essa taxa chegou a 162,21/100 mil habitantes, já em 2022, uma redução para 35,71/100 mil habitantes e, em 2023 de 1,35 óbitos por 100 mil habitantes. Em relação aos casos de SRAG, no Estado do Ceará, nos anos de 2020 a 2023, foram notificados 160.283 casos no sistema de informação de vigilância epidemiológica da gripe (SIVEP-Gripe). Dentre os casos de SRAG já investigados, 80.679 (64,9%) foram confirmados para covid-19. A maior ocorrência de SRAG foi em 2021. Em 2022 e 2023, dos 9.899 casos de SRAG por *SARS-CoV-2*, 50,9% das pessoas tinham de 60 a 89 anos. Cerca de 74,3% dos indivíduos acometidos apresentavam uma ou mais condições/doenças preexistentes, sendo que 41,5% tinham doença cardiovascular, 27,4% diabetes, 7,2% doença neurológica, 6,3% doença renal crônica, 6,2% imunossupressão, 4,9% pneumopatias, 4,0% obesidade e 2,5% asma (SECRETARIA DE SAÚDE DO CEARÁ, 2023).

1.1.3 Fisiopatologia e característica pulmonar do paciente com covid-19.

De acordo com Yao *et al.* (2020), o *SARS-CoV-2* adentra no corpo por meio do trato respiratório superior e faz ligação com os receptores presentes na mucosa nasofaríngea.

posteriormente, o vírus invade o trato respiratório inferior, caso a infecção não seja contida. Nos pulmões, o vírus replica-se no epitélio da mucosa do trato respiratório inferior e nas células epiteliais alveolares, tendo como consequência a lesão do epitélio da mucosa brônquica e das células epiteliais alveolares. O vírus liga-se às células alveolares por meio da proteína *Spike* através de receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), levando a diversos eventos, como edema pulmonar e lesão pulmonar aguda. Essa inflamação pode levar à hipóxia, desconforto respiratório e danos nos pulmões. Esses diversos eventos no sistema respiratório resultam em insuficiência respiratória, o que leva a necessidade de tratamento de suporte avançado de vida (LU *et al.*, 2020).

Entretanto, é importante pontuar que as respostas imunológicas do hospedeiro contra o *SARS-CoV-2* podem também contribuir consideravelmente para a patogênese da covid-19. Segundo Chen *et al.* (2020), a idade avançada, a menor contagem de células T CD4+ e indicadores de imunossupressão são fatores significantes associados à admissão na UTI. Para Qin *et al.* (2020), a maioria dos casos que apresentam maior gravidade demonstra níveis elevados de biomarcadores. As evidências sugerem que as tempestades de citocinas e a evasão viral das respostas imunes celulares desempenham papéis fundamentais na gravidade da doença (MERAD; MARTIN, 2020).

Segundo Barton *et al.* (2020), a característica histológica da SRAG é o dano alveolar difuso, que também foi observado em uma série de casos de autópsia de pacientes com covid-19, embora esse achado não seja verificado em todos os pacientes que atendem à definição de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) de Berlim (Figura 1) (TOMPSON; CHAMBERS; LIU, 2017).

Figura 1 – Definição SDRA de Berlim.

Característica clínica	Definição
Cronometragem	Desenvolve-se dentro de uma semana do insulto clínico
Imagem do tórax	Opacidades bilaterais não explicadas por derrame pleural, colapso lobar ou nódulos
Origem do Edema	Edema não cardiogênico; edema não suspeito de ser de uma pressão atrial esquerda elevada causando edema hidrostático; um ecocardiograma pode ser necessário em casos pouco claros
Oxigenação	Leve: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ de $>200 \text{ mmHg}$ a $\leq 300 \text{ mmHg}$ com PEEP ou $\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ Moderado: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ de $>100 \text{ mmHg}$ a $\leq 200 \text{ mmHg}$ com $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ Grave: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ com $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Fonte Adaptada: FORCE, ARDS Definition Task et al. Acute respiratory distress syndrome. *Jama*, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.

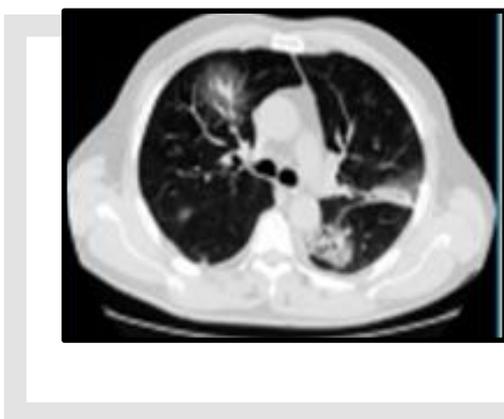
A SDRA pode incluir etiologias não infecciosas, além das infecções pulmonares, devido às características heterogêneas e a complexidade da insuficiência respiratória hipoxêmica (BROWER, 2000). É comum uma resposta inflamatória que causa lesão pulmonar e de órgãos sistêmicos na SDRA e, segundo os autores Xiong *et al.* (2020), uma lesão pulmonar grave, hiper-inflamatória e mediada por citocinas, também foi implicada na covid-19.

As citocinas pró-inflamatórias podem interferir na resposta adaptativa normal da vasoconstrição hipóxica (FOX *et al.*, 2020). Danos ao epitélio alveolar e endotélio levam ao vazamento de fluido rico em proteínas e edema pulmonar não cardiogênico (TOMPSON; CHAMBERS; LIU, 2017). Consequentemente, ocorrem fatores que contribuem para a hipoxemia, levando o pulmão a um maior risco de atelectasia podendo ser com comprometimento do surfactante, edema alveolar ou hemorragia, levando a uma redução importante da complacência pulmonar, alteração ventilação-perfusão e shunt direita-esquerda (LUKS; SWENSON, 2020).

Com as características de gravidade pulmonar semelhantes a outras patologias causadas pela hipoxemia, Alhazzani *et al.* (2020) recomendaram que paciente com pneumonia por covid-19 em tratamento da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, ou pacientes ventilados mecanicamente, fossem tratados de forma semelhante a outros pacientes com insuficiência respiratória aguda, devido se enquadrarem na maioria das circunstâncias sob a definição de Berlim de SDRA descrita por Force *et al.* (2012). Entretanto a covid-19 é uma doença específica, cujas características distintivas são hipoxemia grave, frequentemente associada à complacência do sistema respiratório quase normal (ZHU *et al.*, 2020). Essa combinação é rara em outras patologias que levam à SDRA.

Segundo Gattinoni *et al.* (2020), a covid-19 tem comportamentos distintos, em que a mesma doença, na verdade, apresenta-se de diferentes formas. A única semelhança que esses pacientes apresentam é a etiologia da doença, o *SARS-CoV-2*. As demais características apresentam-se de maneira diferente uma das outras, como pacientes com dispneia por hipoxemia e com diminuição da saturação de oxigênio, porém com respiração normal e ao exame, apresentando hipoxemia silenciosa. Outra diferença observada é que alguns pacientes são responsivos à posição prona e outros, não. A interação entre alguns fatores, como o tempo decorrido do início da doença, as comorbidades, a gravidade da infecção e a resposta fisiológica à hipoxemia, levaram a identificação de diferentes padrões de doença, com dois fenótipos de lesões pulmonares observados: tipo L, caracterizado por alta complacência (Figura 2), e tipo H, caracterizado por baixa complacência (Figura 3).

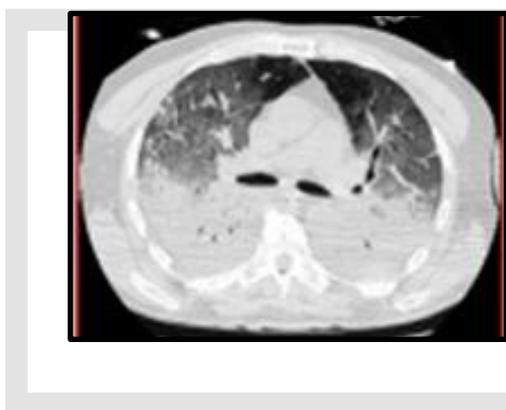
Figura 2 – Característica do pulmão com covid-19 do tipo L.



- Baixa elastância.
- Baixa relação ventilação - perfusão (VA/Q).
- Baixo peso pulmonar.
- Baixa capacidade de recrutamento pulmonar.

Fonte Adaptada: GATTINONI, Luciano *et al.*, Covid-19 pneumonia: diferente respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive care medicine*, v. 46, n. 6, p. 1099-1102, 2020.

Figura 3 – Característica do pulmão com covid-19 do tipo H.



- Alta elastância.
- Shunt direito -esquerdo alto.
- Alto peso Pulmonar.
- Alta capacidade de

Fonte Adaptada: GATTINONI, Luciano *et al.*, Covid-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive care medicine*, v. 46, n. 6, p. 1099-1102, 2020.

1.1.4 Manejo ventilatório e mecânica pulmonar de pacientes com covid – 19.

No início da pandemia, devido ao risco de transmissão por aerossóis gerados, foi contraindicado o uso do suporte não invasivo ou suporte gerador de alto fluxo de oxigênio. Porém, o grande número de pacientes que precisavam de suporte invasivo e o aumento da mortalidade de pacientes devido ao uso da ventilação mecânica invasiva (VMI), fizeram com que as condutas utilizadas com esses pacientes fossem modificadas. Equipamentos de proteção individual e precauções respiratórias para aerossóis foram orientados para minimizar o risco na inalação de aerossóis, principalmente com o uso de dispositivos com alto fluxo de oxigênio, apesar de não haver diferença na dispersão dessas partículas com dispositivos de alto fluxo em comparação com dispositivos de oxigênio de baixo fluxo (LI; FINK; EHRMANN, 2020).

Segundo Alhazzani *et al.* (2020), pode-se utilizar uma abordagem inicial não invasiva para gerenciar a hipoxemia, com dispositivos simples de oxigênio, cânula nasal de alto fluxo (CNAF) ou pressão positiva com ventilação não invasiva (VNI), se a CNAF não estiver disponível.

Uma tentativa de CNAF ou VNI é aceitável se a intubação não for indicada imediatamente, se os suportes de oxigênio padrão não conseguirem manter uma saturação de oxigênio > 90% ou se o aumento do esforço respiratório persistir (POSTON; PATEL; DAVIS, 2020). A CNAF mostrou sucesso em estudos anteriores em pacientes não covid-19 com IRpA hipoxêmica (FRAT *et al.*, 2015), e deve ser considerada como tratamento de primeira linha quando dispositivos simples de oxigênio não conseguem corrigir a hipoxemia (BELLANI *et al.*, 2021). A VNI, que fornece uma pressão positiva expiratória final (PEEP) na forma de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) também pode ter vantagens na hipoxemia (PATEL *et al.*, 2016), particularmente com uma interface de capacete (SANTOS *et al.*, 2022).

Segundo Ferreyro *et al.* (2020), quando a CNAF ou VNI é iniciada, recomenda-se uma avaliação frequente dos pacientes. Na CNAF, deve-se observar a permanência da taquipneia, o aumento do trabalho respiratório, as necessidades de oxigênio rapidamente crescentes ou a hipoxemia refratária, apesar do fluxo máximo (60 L/min) e da fração inspirada de oxigênio (FiO₂). A falha terapêutica está associada a piores desfechos quando retardada a intubação. A gravidade da hipoxemia, a doença subjacente e a trajetória clínica desses pacientes são componentes importantes para a decisão de intubar. As falhas da VNI para IRpA são maiores em pacientes com pneumonia e hipoxemia grave (PaO₂/FiO₂ < 150–200 mmHg) e volumes correntes persistentemente grandes (> 9,5 mL/kg do peso predito) (TAHA *et al.*, 2019).

Naqueles com esforço respiratório persistentemente elevado, que geram volume corrente total muito alto e alta pressão transpulmonar, deve-se considerar a possibilidade de lesão pulmonar autoinfligida (P-SILI). Pacientes com esforços respiratórios persistentemente altos, apesar de medidas de suporte não invasivas, podem se beneficiar de intubação precoce, sedação e controle do volume corrente total e da pressão das vias aéreas (MARINI; GATTINONI, 2020).

Uma vez iniciada a VMI, deve-se focar na estratégia de ventilação protetora. Na insuficiência respiratória relacionada à covid-19, o cuidado está focado na manutenção da oxigenação, evitando a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI) com ventilação protetora (ZIEHR *et al.*, 2020). Os pilares de uma ventilação protetora são baixos volumes correntes e uma PEEP suficiente para manter o recrutamento pulmonar e baixas pressões das vias aéreas (GRIFFITHS *et al.*, 2019). Essa estratégia foi usada com sucesso em uma série de casos de pacientes com covid-19 (ZIEHR, *et al.*, 2020).

Os modos do ventilador variam de acordo com cada instituição de saúde e o dispositivo utilizado. Uma estratégia simples e eficaz é escolher um modo de ventilação direcionado ao volume. Por exemplo, o modo volume controlado, permite a entrega de um volume corrente seguro e preciso, o modo de pressão controlada também é uma opção, mas o volume corrente fornecido é menos preciso e irá variar dependendo da complacência pulmonar do paciente, da resistência e do tempo inspiratório definido (CHACKO *et al.*, 2015). Embora a SDRA seja uma síndrome heterogênea, é recomendado para todos os pacientes com SDRA um volume corrente (VC) de 4 a 8 ml/kg de peso corporal predito, direcionando uma pressão de platô (P_{platô}) < 30 cmH₂O (Figura 4) (LENTZ *et al.*, 2020).

O uso da tabela de PEEP/FiO₂ alta e baixa com base nos níveis de hipoxemia não trouxe benefício na mortalidade. Essa configuração de PEEP foi criticada na covid-19 (ALHAZZANI *et al.*, 2020), haja vista, essa estratégia ser incapaz de levar em conta a extensão da lesão pulmonar individual e a capacidade de recrutamento. Uma PEEP baixa em pulmões potencialmente recrutáveis não permite os efeitos benéficos da PEEP, enquanto uma estratégia de PEEP alta com baixa capacidade de recrutamento pulmonar pode levar à hiperdistensão e ao aumento da lesão pulmonar (CHEN *et al.*, 2020). Atualmente, recomenda-se uma estratégia de PEEP mais alta em vez de PEEP mais baixa para pacientes com SDRA decorrente da covid-19 (POSTON; PATEL; DAVIS, 2020).

Figura 4 – Estratégia convencional de ventilação protetora.

Volume Corrente	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mL/kg do peso predito (Variando: 4-8 mL/kg do peso predito).
Pressão de Platô	<ul style="list-style-type: none"> • Manter uma pressão menor < 30 cmH₂O
Pressão Expiratória Final Positiva	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar com PEEP > 5 cmH₂O (titular com a melhor pressão de distensão < 15).
Frequencia Respiratória	<ul style="list-style-type: none"> • Até 35 rpm, meta de pH >7,30, podendo permitir hipercapnia permissiva com pH 7,20
Oxigenação	<ul style="list-style-type: none"> • Fração inspirada de oxigênio para manter saturação periférica 88-95% • Pressão parcial de oxigênio entre 55-80 mmHg.

Fonte adaptada: LENTZ, Skyler *et al.*, Initial emergency department mechanical ventilation strategies for Covid-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 10, p. 2194-2202, 2020.

Relatos de mecânica do sistema respiratório preservado, apesar da hipoxemia grave em pequenas séries iniciais, levaram alguns pesquisadores a suporem que uma proporção significativa de falha respiratória da covid-19 não é devido à SDRA, justificando assim, o manejo alternativo (GATTINONI *et al.*, 2020). Uma vez diagnosticada a SDRA, o tratamento concentra-se em abordar a causa subjacente, evitando a VILI, que pode ser decorrente de múltiplas fontes de lesão pulmonar (Figura 5) (LENTZ *et al.*, 2020).

Figura 5 – Tipos de lesão pulmonar induzida por ventilador, mecanismo e estratégias.

<p>Atelectrauma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão pulmonar por abertura cíclica e colapso de unidades pulmonares. • Garantir PEEP e volumes correntes apropriados.
<p>Barotrauma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão pulmonar (pneumotórax, pneumomediastino) por alta pressão transpulmonar rompendo as estruturas alveolares. • Minimizar a pressão excessiva das vias aéreas e os volumes correntes.
<p>Biotrauma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A lesão pulmonar mecânica causa <i>upregulation</i> e liberação de citocinas com uma subsequente resposta inflamatória pulmonar e sistêmica, causando disfunção de múltiplos órgãos. • Estratégia de proteção pulmonar durante o tratamento da causa subjacente.
<p>Toxicidade de Oxigênio</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão causada pela incapacidade das células de superarem os radicais livres de oxigênio e atelectasia de absorção. • Diminuir a FiO₂ o mais rápido possível para atingir uma saturação de oxigênio de 92 a 96%.
<p>Lesão Pulmonar Autoinfligida pelo Paciente (P-SILI)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Intensa força inspiratória pelo paciente causando altas oscilações de pressão transpulmonar. • Aumentar a sedação com ou sem bloqueio neuromuscular se houver esforço respiratório persistente, excessivo e espontâneo.

Fonte adaptada: LENTZ, Skyler *et al.*, Initial emergency department mechanical ventilation strategies for Covid-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 10, p. 2194-2202, 2020.

Na SDRA, o volume pulmonar funcional é reduzido devido à lesão alveolar, edema e atelectasia. A redução do espaço pulmonar aerado é a base para o baixo VC da ventilação protetora. O VC fornecido gera uma pressão dentro do pulmão, a qual irá variar dependendo do tamanho funcional do pulmão, do VC e da complacência do sistema respiratório de um indivíduo (ZIEHR *et al.*, 2020; LENTZ *et al.*, 2020).

A pressão de platô estima a pressão alveolar, portanto, uma alta pressão de platô sugere uma hiperdistensão alveolar. Embora um limiar de pressão seguro específico seja desconhecido,

recomenda-se manter uma pressão de platô < 30 cmH₂O e uma pressão de distensão (P_{platô} – PEEP) < 15 cmH₂O. A pressão de platô é medida com uma pausa inspiratória em um paciente passivo quando o fluxo inspiratório atinge zero. É importante que o paciente não tenha nenhum esforço respiratório espontâneo durante a retenção inspiratória, pois qualquer esforço do paciente distorcerá a medição da pressão de platô (FULLER *et al.*, 2017).

A pressão de distensão reflete a complacência estática do sistema respiratório pela equação de complacência estática = VC/ (P_{platô} – PEEP). Como a equação sugere, uma mudança no volume corrente ou uma alteração na pressão afetará a complacência do sistema respiratório (FULLER *et al.*, 2017). É possível que uma mudança na PEEP possa diminuir a pressão associada a um volume corrente, ou seja, melhorar a complacência estática, se for capaz de recrutar pulmão previamente não aerado (AMATO *et al.*, 2015).

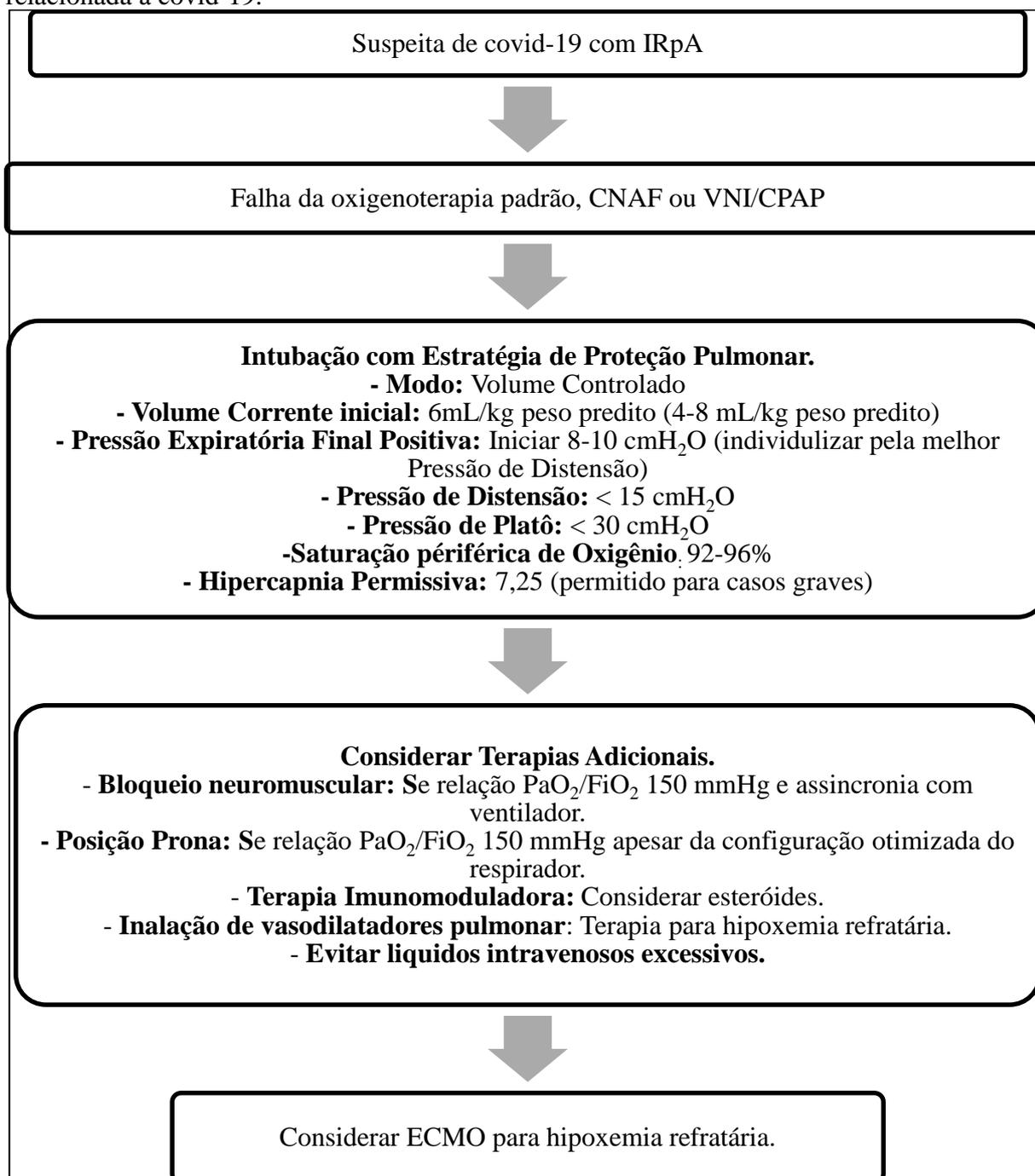
Amato *et al.* (2015) realizaram uma revisão retrospectiva de dados, e mostraram que a pressão de distensão foi a variável ventilatória que melhor estratificou o risco de mortalidade na SDRA. Uma maior mortalidade foi observada com uma pressão de platô mais alta apenas quando as pressões de distensão mais altas estavam presentes. Da mesma forma, os efeitos protetores da PEEP foram verificados apenas quando associados à diminuição da pressão de distensão, a associação de pressão de distensão mais altas e maior taxa de mortalidade para pacientes ventilados mecanicamente com SDRA também foi identificada em uma meta-análise subsequente (AMATO *et al.*, 2015).

A complacência pulmonar na insuficiência respiratória relacionada à covid-19 é variável (BHATRAJU *et al.*, 2020; GATTINONI *et al.*, 2020). É importante notar que a complacência do sistema respiratório < 40 mL/cm H₂O também foi originalmente considerada em SDRA, que é semelhante aos pacientes com SDRA relacionados à covid-19 atualmente divulgados na literatura (ZIEHR *et al.*, 2020).

Quando se fala em monitorização para prevenir a VILI, segundo Gattinoni *et al.* (2016), a potência mecânica é uma variável unificada que inclui todos os componentes que podem causar VILI (volume, pressão, fluxo, frequência respiratória). Um limiar seguro à potência mecânica do sistema respiratório acima de 12 J/min estava associado à redução da sobrevivência. Em uma análise retrospectiva recente de pacientes com SDRA, a potência normalizada para a complacência ou para a quantidade de tecido bem aerado está independentemente associada à mortalidade em terapia intensiva (COPOLLA *et al.*, 2020).

É difícil descrever o manejo ventilatório ideal da IRpA por covid-19. Até hoje a abordagem é racional com base nas evidências aprendidas nas últimas décadas no paciente com SDRA (Figura 6).

Figura 6 - Abordagem inicial recomendada para insuficiência respiratória hipoxêmica relacionada à covid-19.



Fonte adaptada: LENTZ, Skyler et al. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 10, p. 2194-2202, 2020.

1.1.5 Fatores de risco e complicações da SDRA por covid-19.

Estudos retrospectivos de pacientes críticos, segundo Yang *et al.* (2020), indicaram que, entre os pacientes que desenvolvem doença crítica, ou seja, a SDRA, o início da dispneia é relativamente tardio, mas a progressão para SDRA pode ser rápida. Os pacientes que possuem apresentação mais grave da covid-19 podem apresentar sintomas respiratórios iniciais como febre, tosse e dispneia, que são semelhantes àqueles com sintomas leves, ou uma apresentação menos grave (WANG *et al.*, 2020).

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da SDRA, a idade parece ser o principal fator de risco (LIU *et al.*, 2020). Segundo Battaglini *et al.* (2022), existem vários fatores associados ao desenvolvimento da forma grave da covid-19, alguns fatores não foram associados à mortalidade, como as comorbidades, contagem de linfócitos, contagem de células CD3+ e CD4+, creatinina, glicose, lipoproteína de baixa densidade, ferritina sérica, plaquetas. Entretanto, obesidade, hipertensão, síndrome metabólica, sexo masculino, baixo nível de renda ou acesso à saúde, neutrofilia, distúrbios da coagulação, aumento da lactato desidrogenase (LDH) e D-dímero estão associados a maior mortalidade (WU *et al.*, 2020). Jin *et al.* (2020) acreditam que a coagulação intravascular disseminada leva a um desfecho desfavorável. O sinal clínico febre também tem sido relatado entre os desfechos dos pacientes, embora a febre alta tenha sido positivamente associada ao desenvolvimento da forma grave da doença, foi negativamente relacionada à morte (SCHELL-CHAPLE *et al.*, 2021).

A pandemia da covid-19 tem sido associada com maior prevalência nos pacientes mais idosos com complicações naqueles que desenvolveram a SDRA, arritmias, lesão cardíaca aguda e choque (LANDI *et al.*, 2020). Foi também relatada uma maior prevalência dessas complicações em pacientes com comorbidades crônicas (EJAZ *et al.*, 2020).

As complicações mais prevalentes na SDRA relacionadas à covid-19 incluem lesão renal aguda, onde mais da metade precisou de terapia de substituição renal (GABARRE *et al.*, 2020), disfunção ou alterações das enzimas hepáticas, delírio/encefalopatia (MAO *et al.*, 2020), lesão cardíaca, como as cardiomiopatias, arritmia e morte cardíaca súbita (HE *et al.*, 2020) e eventos trombóticos (KLOL *et al.*, 2020). A sepse, o choque e a falência de múltiplos órgãos, podem ocorrer por disfunção cardíaca ou infecção bacteriana secundária. (GOYAL *et al.*, 2020).

Quando se fala em pacientes que usam ventilação mecânica como suporte ventilatório devido à criticidade, por desenvolvimento da forma grave da doença, não podemos deixar de

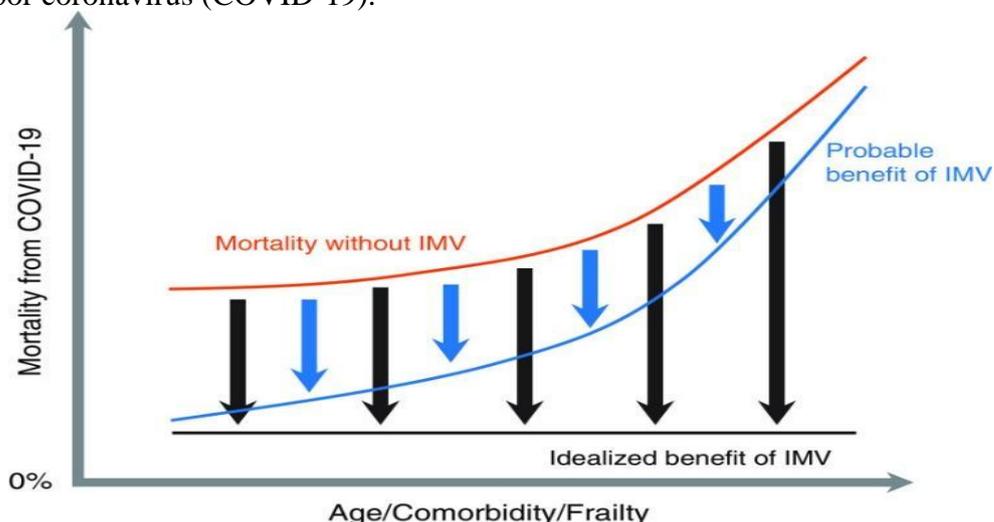
nos preocupar com o risco de desenvolvimento das infecções secundárias, embora dados robustos sejam limitados. Em estudo retrospectivo, existem relatos de infecções de cateter vascular e infecções do trato urinário (DE WILTON *et al.*, 2021). Em outro estudo retrospectivo em pacientes críticos com covid-19 (YANG *et al.*, 2020), 46% dos participantes tiveram infecções adquiridas no hospital, das quais um terço foram por bactérias multirresistentes, (GRASSELLI *et al.*, 2021). Metade das infecções hospitalares foi por pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), principalmente por bactérias gram-negativas e *Staphylococcus aureus*. Como esperado, tais infecções prolongaram a hospitalização e aumentaram a mortalidade.

O desenvolvimento de barotrauma também é relatado em estudo retrospectivo, em que metade dos relatos de pneumotórax pode ocorrer em pacientes com SDRA relacionada à covid-19 (GUPTA *et al.*, 2021), embora os dados sejam variáveis com taxas que variam de 2 a 40% (BELLETTI *et al.*, 2022).

1.1.6 Mortalidade em UTI por covid-19.

Segundo o autor Wunsch (2020), o uso da VMI para pacientes com covid-19 salva vidas e reduz a mortalidade, independentemente da idade, comorbidades ou fragilidade. A implementação criteriosa de VMI, quando necessária, provavelmente, levará a benefícios diferenciais da VMI entre as faixas etárias e, para aqueles com diferentes comorbidades ou fragilidade grave (Figura 7).

Figura 7 - Mortalidade com uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) para pacientes com doença por coronavírus (COVID-19).



Fonte adaptada: WUNSCH, Hannah. Mechanical ventilation in COVID-19: interpreting the current epidemiology. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 202, n. 1, p. 1-4, 2020.

Entretanto, a mortalidade na população total de pacientes com covid-19 pode variar consideravelmente, entre 20% a mais de 50% nas diferentes regiões do mundo (WADHERA *et al.*, 2020; GRASSELLI; PESENTI; CECCONI, 2020; WU *et al.*, 2020). Entre os pacientes hospitalizados com covid-19, na China, a taxa variou de 5% a 32% dos pacientes precisando de internação em UTI (XIE *et al.*, 2020).

Na Alemanha, segundo Karagiannidis *et al.* (2020), as capacidades não foram sobrecarregadas pela pandemia da covid-19, entretanto a mortalidade foi alta para pacientes em VMI, chegando a quase 75% em pacientes com 80 anos ou mais, ou naqueles que necessitaram de diálise. Porém, foi consideravelmente menor para pacientes com menos de 60 anos de idade. Neste estudo, o uso de ventilação mecânica foi alto, principalmente entre os idosos (KARAGIANNIDI *et al.*, 2020). Em outra série de casos, de 1.300 pacientes com covid-19 na Itália, constatou-se que 88% dos pacientes criticamente enfermos necessitavam de ventilação mecânica e a mortalidade foi de 24,5% a 28% na época em que o estudo foi realizado (GRASSELLI *et al.*, 2020). No Brasil, cerca de 80% dos pacientes em VMI evoluíram para óbito, entre fevereiro e agosto de 2020, segundo Ranzani *et al.* (2021). De acordo com os autores, nas regiões Norte e Nordeste, a maior mortalidade hospitalar foi caracterizada por populações mais jovens (< 60 anos), com aumento do número de pacientes precisando de internação em UTI e VMI. Para pacientes ventilados mecanicamente com menos de 60 anos, a mortalidade foi de 77%.

As comparações com outras coortes são desafiadoras devido à escassez de dados nacionais e à falta de critérios de padrão internacional para avaliar a gravidade da doença, a necessidade de internação hospitalar e definições de casos. Embora diferentes critérios para admissões hospitalares e outras características do paciente (por exemplo, comorbidades) possam explicar algumas das diferenças observadas nas admissões hospitalares, suporte respiratório e mortalidade entre os países, a incompatibilidade entre a demanda e a oferta, que levou ao colapso do sistema de saúde, poderia explicar em parte a alta mortalidade hospitalar em países como o Brasil (BASTOS *et al.*, 2020).

2 JUSTIFICATIVA/ PROBLEMA

A pandemia da covid-19 desafiou o sistema de saúde do país. As disparidades regionais existentes no acesso aos serviços de saúde e os resultados de saúde foram provavelmente intensificados pela pandemia, afetando desproporcionalmente os grupos socioeconômicos mais vulneráveis da população. O Brasil é um país de renda média alta, com 210 milhões de habitantes em uma grande área territorial, com grandes diferenças entre suas regiões.

As taxas de mortalidade são altas em pacientes com covid-19 que precisam de VMI devido à IRpA. O prognóstico adequado é difícil, embora essencial para a identificação de pacientes com alto risco de mortalidade, a fim de considerar abordagens alternativas na esperança de melhorar os resultados.

Características demográficas, clínicas, patológicas, laboratoriais e radiológicas entre os pacientes com covid 19 mostram que a infecção por *SARS-CoV-2* causa diferentes níveis de pneumonia, que pode ser grave e até fatal. Isto levou ao aumento das hospitalizações, admissões em UTI e necessidade de VMI amplamente entre os países afetados pela pandemia. Os fatores de riscos associados à mortalidade de pacientes com covid-19 sob VMI não são bem conhecidos porque a maioria dos estudos relata dados incompletos, com um grande grupo de pacientes ainda hospitalizados ou em UTI.

É notório o desconhecimento sobre a mortalidade e a sobrevida dos pacientes com covid-19 sob VMI em UTI, principalmente em diferentes cenários e regiões do Brasil. Portanto, até onde sabemos, este é um estudo que pode colaborar nos avanços do conhecimento a respeito dos fatores de risco que podem estar relacionados ao óbito em pacientes com esta patologia. Logo, entender a dinâmica e as características que podem influenciar a mortalidade destes pacientes é de suma importância para um melhor manejo e conduta de pacientes graves no sistema público de saúde e, assim, minimizar os riscos de um pior desfecho.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os fatores de riscos associados à mortalidade em pacientes com covid-19 que utilizaram VMI em um hospital do Nordeste do Brasil, no período de maio de 2020 a dezembro de 2021.

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Comparar as características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e radiológicas dos pacientes com covid-19 submetidos à ventilação mecânica entre os anos de 2020 e 2021;
- ✓ Identificar a terapia respiratória e o tempo utilizada antes da VMI;
- ✓ Avaliar a atividade inflamatória, através dos níveis de proteína C-reativa, e oxigenação antes do uso da VMI;
- ✓ Analisar os parâmetros de ventilação mecânica invasiva e mecânica pulmonar nas primeiras 24 e 48 horas, após o início da VMI;
- ✓ Analisar os fatores de riscos associados ao óbito na UTI.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, baseado em revisão de prontuários dos pacientes internados em leitos de UTI do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), com diagnóstico covid-19 submetidos à VMI.

4.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no HSJ, que é um equipamento de referência em doenças infecciosas no Estado do Ceará, integrante da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). O HSJ completou 52 anos de existência e tornou-se, ao longo das últimas cinco décadas, uma instituição reconhecida pela qualidade dos serviços prestados à população cearense e pela humanização do atendimento, uma das principais características apontadas por pacientes do HSJ.

Em 2020, com o início da pandemia, o HSJ precisou se adaptar a uma realidade até então desconhecida, sendo um dos primeiros hospitais do Ceará a receber pacientes diagnosticados com covid-19. O Hospital conta atualmente com 136 leitos de internamentos, sendo 28 leitos de UTI.

4.3 População e Amostra

A população do estudo foi constituída por pacientes com covid-19. A amostra do estudo foi composta por uma amostra de conveniência de todos os pacientes diagnosticados com covid-19 submetidos à VMI, que estavam internados em leitos UTI, no período de maio de 2020 a dezembro de 2021.

4.3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes adultos com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de covid-19 submetidos à ventilação mecânica invasiva. A infecção por *SARS-CoV-2* foi confirmada através de teste molecular por Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) em amostras de *swab* nasofaríngeo ou orofaríngeo. Todos os pacientes elegíveis para o estudo necessitavam estar internados em leito de UTI do referido hospital.

Foram excluídos:

- Pacientes que foram a óbito nas primeiras 24 horas de VMI;
- Indivíduos que permaneceram menos de 24 horas na UTI;
- Pacientes admitidos já em VMI de outras unidades de saúde;
- Pacientes admitidos com o tempo maior que 48 horas já em VMI de outras unidades de internamento do HSJ;
- Pacientes que foram transferidos para outros hospitais, já que não tivemos como realizar o seguimento clínico;
- Indivíduos que não tiveram o prontuário disponível para consulta durante a pesquisa.

4.4 Coleta de Dados

Os dados foram obtidos através de informações registradas nos prontuários médicos e da ficha de monitorização respiratória (ANEXO A) do serviço de Fisioterapia do HSJ. Um formulário de coleta de dados (APÊNDICE A) foi construído para obtermos as seguintes informações:

- ✓ Dados epidemiológicos: sexo, idade, doenças pré-existentes (Comorbidades).
- ✓ Dados clínicos admissionais: data do início dos sintomas, manifestações clínicas (sintomas), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), frequência respiratória (f), pressão parcial de Oxigênio (PaO_2) e uso de oxigenoterapia na admissão hospitalar.
- ✓ Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax: padrão de imagem pulmonar e grau de comprometimento/lesão pulmonar. Essas características foram identificadas de acordo com laudos dos exames disponíveis nos prontuários médicos.
- ✓ Parâmetros laboratoriais admissionais: hemoglobina, leucócitos, linfócitos, neutrófilos, plaquetas, sódio, potássio, uréia, creatinina, proteína C-reativa (PCR), dímero-D, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pírúvica (TGP), creatinofosfoquinase (CPK), lactato desidrogenase (LDH).

Dados clínicos e laboratoriais durante o seguimento clínico:

- ✓ Marcador Inflamatório: PCR (do dia da intubação);

- ✓ Relação entre a pressão parcial de oxigênio/ fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2) pré intubação;
- ✓ Terapia respiratória não invasiva utilizada e o tempo da terapia antes do uso da VMI;
- ✓ Terapias de suporte: posição prona, prona nas primeiras 24 horas de VMI, tempo de sedação e analgesia, uso de bloqueio neuromuscular (BNM) e droga vasoativa (DVA) e tempo de uso delas, terapia de substituição renal, extubação, traqueostomia.
- ✓ Características ventilatórias nas primeiras 24 e 48 horas de VMI:
 - a) Parâmetros ventilatórios - pressão expiratória final positiva (PEEP), frequência respiratória (f), VC, fração inspirada de oxigênio (FiO_2), tempo inspiratório ou fluxo.
 - b) Mecânica respiratória - pressão de distensão ($P_{platô} - PEEP$), complacência estática ($VC / [P_{platô} - PEEP]$), resistência de via aérea ($P_{platô} - P_{pico} / [Fluxo / 60L]$), força de potência mecânica ($0,098 * Resistência * VC [L] * (P_{pico} - 1/2 [P_{platô} - PEEP])$).
 - c) Gasometria arterial – potencial hidrogeniônico (pH), PaO_2 , pressão parcial de gás carbônico ($PaCO_2$), bicarbonato (HCO_3), e Relação PaO_2/FiO_2 .
- ✓ Complicações durante o uso da VMI e internação, eventos tromboembólicos e infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).
- ✓ Evolução clínica e desfechos: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar, tempo de VMI, desfecho clínico na UTI.

4.5 Desfecho do estudo

Como desfecho primário foi considerado o óbito durante o internamento na UTI. Tempo de seguimento: Os pacientes foram acompanhados desde o internamento em UTI até a saída hospitalar.

4.6 Análise de Dados

Foi realizada inicialmente uma análise descritiva das características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e radiológicas utilizando medidas de frequência, medidas de tendência central e de dispersão. Para encontrarmos associações estatísticas foram realizadas análises bivariadas, utilizando-se teste do Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher. Para comparação entre as médias, foi utilizado o teste T de Student. Para avaliar os fatores de riscos associados à mortalidade, foi calculado o risco relativo (RR), e os respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Foram consideradas como variáveis independentes: idade ≥ 60 anos; sexo masculino; tempo de sintomas ≥ 10 dias; uso de O₂ no momento da admissão; saturação de oxigênio (SpO₂) $< 92\%$; hemoglobina < 10 g/dL; leucócitos < 4.000 céls/mm³; linfócitos < 1.000 céls/mm³; plaquetas < 150.000 céls/mm³; creatinina $\geq 1,3$ mg/dL; TGO ≥ 60 U/L; TGP ≥ 60 U/L; PCR ≥ 100 mg/dL; LDH ≥ 500 U/L; D-dímero ≥ 500 ng/mL; grau de comprometimento pulmonar $\geq 50\%$; Tempo de VNI ≥ 48 h; tempo para IOT ≥ 48 h; PCR pré IOT ≥ 100 mg/dL; relação PaO₂/FiO₂ < 100 mmHg pré IOT; parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e gasometria em 24 horas e 48 horas de VMI: VC > 6 ml/kg; PEEP ≥ 10 cmH₂O; FIO₂ = 100 %; $f \geq 30$ rpm; pressão de Platô < 30 ; pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O; complacência estática < 30 mL/cmH₂O; resistência ≥ 10 cmH₂O/l/s; força mecânica ≥ 17 J/min; pH $< 7,2$; PCO₂ ≥ 55 mmHg; HCO₃ < 23 mEq/L; relação PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg; Uso de corticoide, sendo considerado altas doses dexametasona > 10 mg/dia e/ou hidrocortisona > 200 mg/dia e/ou metilprednisolona > 50 mg/dia; tempo BMM ≥ 3 dias; tempo de DVA ≥ 5 dias; tempo de sedação e analgesia ≥ 15 dias; tempo de VM ≥ 07 dias; tempo internação UTI > 10 dias; tempo internação hospitalar > 15 dias.

Análise de regressão multivariada através do modelo de regressão de Poisson foi utilizado para estimar associações entre as variáveis independentes selecionadas com a mortalidade. As variáveis clínicas, epidemiológicas e laboratoriais com p -valor $< 0,1$ na análise bivariada foram levadas para o modelo de Poisson, ou aquelas de interesse clínico para o desfecho. Para os parâmetros ventilatórios foram usadas as variáveis que sabidamente não denotam estratégia protetora de ventilação mecânica (VC > 6 ml/Kg e pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O), além da complacência estática < 30 (mL/cmH₂O) e relação PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg. Dos parâmetros gasométricos somente o pH foi inserido no modelo, uma vez que o pH $> 7,2$ é o alvo a ser alcançado, independente dos demais parâmetros na SDRA. Foram consideradas significantes todas as variáveis que apresentaram um p -valor $< 0,05$. As análises estatísticas

foram realizadas utilizando o software STATA 13.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

4.7 Aspectos Éticos

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HSJ (ANEXO – B) (Nº do Parecer: 5.133.188) e o pesquisador assumiu a responsabilidade para iniciar a coleta de dados após a emissão do parecer consubstanciado do CEP.

Na realização da pesquisa foi obedecida a Resolução nº 466/12 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que garante a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência e justiça. Além disso, foi mantido total sigilo sobre os dados coletados. Foi assegurada a confidencialidade, privacidade, proteção da imagem, garantindo a utilização das informações em benefício das pessoas e utilizadas apenas no âmbito deste estudo, respeitando assim o princípio da justiça.

5. RESULTADOS

Durante o período do estudo, um total 612 pacientes submetidos a VMI com suspeita ou confirmação de covid-19 foram selecionados. Após a avaliação da confirmação diagnóstica de covid-19, foram excluídos 159 pacientes sem infecção confirmada por *SARS-CoV-2*. Na sequência foram excluídos 225 pacientes em uso da VMI (Figura 4) conforme os critérios de exclusão, e, portanto, foram incluídos na pesquisa 228 indivíduos.

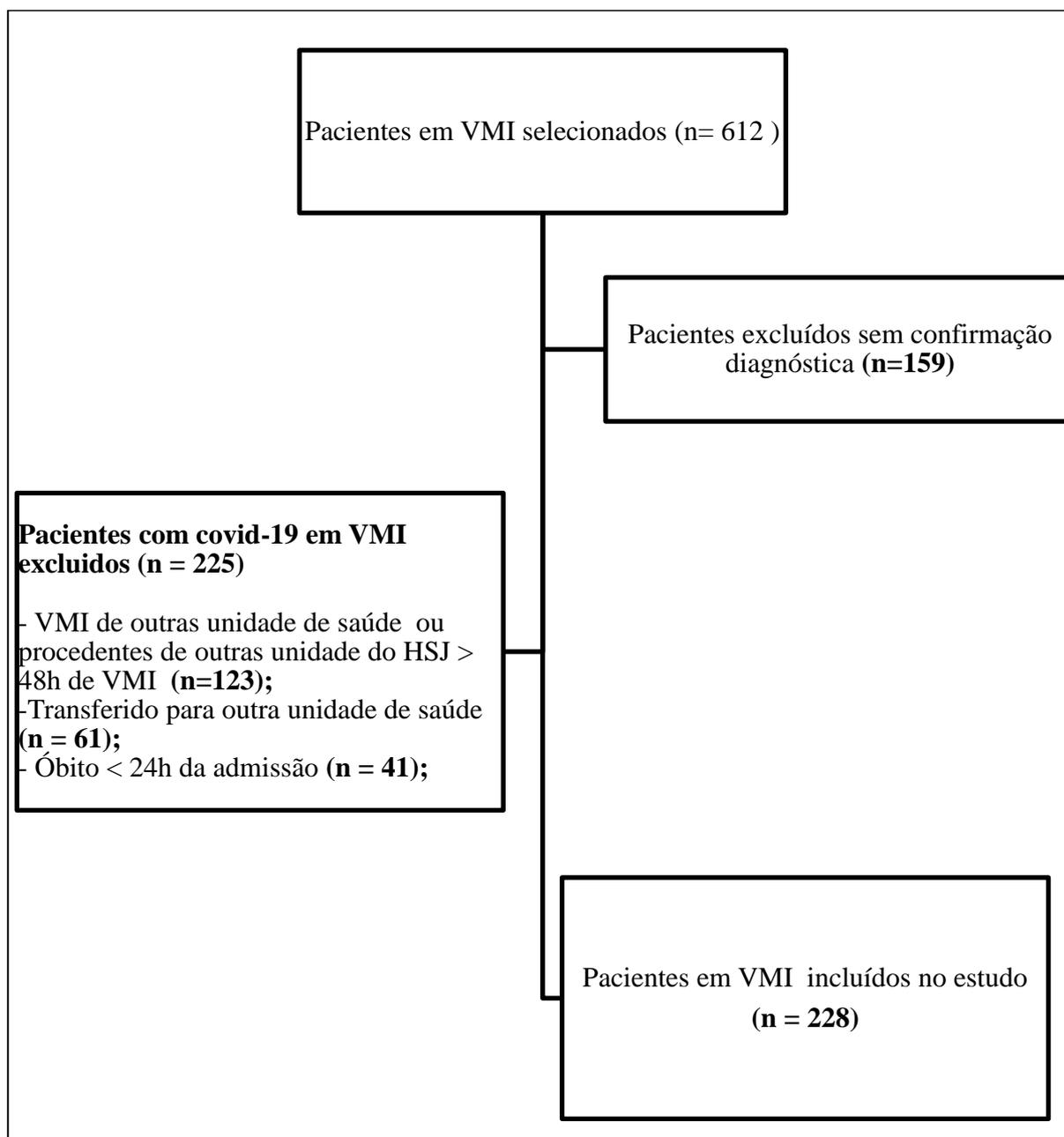


Figura 8– Fluxograma da seleção de pacientes para o estudo.

Fonte: Elaboração própria.

5.1 Aspectos Epidemiológicos.

Em relação as características epidemiológicas dos 228 pacientes, um total de 62,7% dos pacientes era do sexo masculino; 81,6% apresentaram alguma comorbidade, sendo a hipertensão e obesidade as mais prevalentes. O tempo médio entre os primeiros sintomas e a admissão na UTI foi de 9,3 dias (Tabela 1).

Tabela 1 – Características epidemiológicas de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Características	Total (N=228)	2020 (N=93)	2021 (N=135)	p - valor
	Nº (%) / Média (±dp)	Nº (%) / Média (±dp)	Nº (%) / Média (±dp)	
Idade, anos	57 (±15,3)	55,2 (±15,4)	58,1 (±15,2)	0,164
Sexo				
Masculino	143 (62,7%)	61 (65,6%)	82 (60,7%)	0,488
Feminino	85 (37,3%)	32 (34,4%)	53 (39,3%)	
Com comorbidades	186 (81,6%)	73 (78,5%)	113 (83,7%)	0,319
Sem comorbidades	42 (18,4%)	20 (21,5%)	22 (16,3%)	
Principais comorbidades				
Hipertensão arterial sistêmica	107 (46,9%)	40 (43%)	67 (49,6%)	0,325
Obesidade	81 (35,5%)	35 (37,6%)	46 (34,1%)	0,581
Diabetes mellitus	54 (23,7%)	26 (28%)	28 (20,7%)	0,208
Pneumopatias	23 (10,1%)	7 (7,5%)	16 (11,9%)	0,279
Cardiopatias	24 (10,5%)	9 (9,7%)	15 (11,1%)	0,729
Infecção pelo HIV	20 (8,8%)	10 (10,8%)	10 (7,4%)	0,380
Neurológica/Psiquiátrica	11 (4,8%)	5 (5,4%)	6 (4,4%)	0,762
Endocrinopatias	14 (6,1%)	7 (7,5%)	7 (5,2%)	0,469
Nefropatias	8 (3,5%)	3 (3,2%)	5 (3,7%)	1,000
Neoplasia	8 (3,5%)	3 (3,2%)	5 (3,7%)	1,000
Condição e Estilo de Vida				
Tabagista/Ex-tabagista	26 (11,4%)	10 (10,8%)	16 (11,9%)	0,797
Etilista	8 (3,5%)	3 (3,2%)	5 (3,7%)	1,000
Usuário de drogas ilícitas	2 (0,9%)	2 (2,2%)	-	0,087
Tempo de sintomas, dias	9,3 (±3,4)	9,1 (±3,9)	9,3 (±2,9)	0,656

Fonte: Elaboração própria.

dp – Desvio Padrão; HIV – Vírus da imunodeficiência humana.

5.2 Aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos.

Em relação às manifestações clínicas (Tabela 2), a dispneia (81,6%), febre (74,6%) e tosse (69,3%) foram os sintomas mais comuns na admissão hospitalar nos dois anos analisados. Em 2021, houve uma maior frequência de cefaleia (21,6% vs. 10,8%; $p = 0,032$). Quanto às características respiratórias na admissão, os parâmetros foram semelhantes entre os dois períodos analisados.

Tabela 2 – Características clínicas e radiológicas durante a admissão hospitalar de pacientes com covid-19, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Variáveis	Total (N=228)	2020 (N=93)	2021 (N=135)	p - valor
	Nº (%) / Média (±dp)	Nº (%) / Média (±dp)	Nº (%) / Média (±dp)	
Manifestações clínicas				
Dispneia	186 (81,6%)	76 (81,7%)	110 (81,5%)	0,964
Febre	170 (74,6%)	63 (67,7%)	107 (79,3%)	0,050
Tosse	158 (69,3%)	58 (62,4%)	100 (74,1%)	0,060
Mialgia	54 (23,9%)	17 (18,5%)	37 (27,6%)	0,114
Cefaleia	39 (17,2%)	10 (10,8%)	29 (21,6%)	0,032
Odinofagia	38 (16,7%)	15 (16,1%)	23 (17%)	0,857
Diarreia	17 (7,5%)	3 (3,2%)	14 (10,4%)	0,070
Anosmia/Hiposmia/Ageusia	13 (5,7%)	6 (6,5%)	7 (5,2%)	0,685
Características respiratórias da admissão				
Frequência Respiratória (ipm)	25 (±4,3)	24,8 (± 4,2)	25,2 (± 4,3)	0,410
PaO ₂ mmHg	73,8 (±17,8)	74,5 (± 16)	73,2 (± 18,8)	0,575
SpO ₂ %	91,4 (±4,5)	91,4 (± 4,5)	91,3 (± 4,5)	0,825
Padrão da TCAR de tórax (n=115) *				
Opacidade em VF	115 (74,2%)	31 (67,4%)	84 (77,1%)	
Opacidade VF e consolidações	36 (23,2%)	14 (30,4%)	22 (20,2%)	0,384
Consolidação pulmonar	04 (2,6%)	1 (2,2%)	3 (2,8%)	
Uso O₂ na admissão	161 (70,6%)	71 (76,3%)	90 (66,7%)	0,115

Fonte: Elaboração própria.

TCAR – tomografia computadorizada de alta resolução. PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio; SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio; O₂ – oxigênio; VF – Vidro fosco.

Em relação a realização do exame de imagem (Tabela 2), obtido através da TCAR, 49,7% dos pacientes não realizaram o exame devido à indisponibilidade do tomógrafo, instabilidades clínicas dos pacientes ou devido ao peso suportado pelo aparelho. Portanto, um total de 155 pacientes realizaram o exame. Quanto ao grau de comprometimento pulmonar,

observamos que 13,9% dos pacientes apresentaram um grau de comprometimento menor que 50%; 75,5% tiveram um comprometimento entre 50-75%; e 10,6% um grau maior que 75% de comprometido pulmonar.

Entre os pacientes estudados, 161 pacientes já estavam em uso de oxigênio suplementar na admissão hospitalar; 69,6% estavam em máscara reservatório e 30,4% estavam em cateter nasal de oxigênio de baixo fluxo.

Os achados laboratoriais estão descritos na tabela 3. Quando avaliado os dois períodos do estudo, em 2020, os pacientes acometidos por covid-19 tinham uma maior média de linfócitos (1050 vs. 800 céls/mm³; $p = 0,003$), sódio (139,7 vs. 136,5 mEq/L; $p = 0,000$), potássio (4,1 vs. 3,8 mEq/L; $p = 0,001$), ureia (62 vs. 50,5 mg/dL; $p = 0,030$) e creatinina (1,6 vs. 1,1 mg/dL; $p = 0,009$), porém uma média menor de hemoglobina (12,6 vs. 13,4 g/dL; $p = 0,001$), quando comparado com os pacientes de 2021.

Tabela 3 – Alterações laboratoriais de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

	Total (N = 228)	2020 (N=93)	2021(N=135)	<i>p</i> -valor
Exame laboratorial	Média (± dp)	Média (± dp)	Média (± dp)	
Hemoglobina (g/dL)	13,1 (± 1,9)	12,6 (± 2)	13,4 (± 1,9)	0,001
Leucócitos x10 ³ (mm ³)	11,4 (± 9,2)	12,2 (± 9,1)	10,8 (± 9,2)	0,275
Neutrófilos x10 ³ (mm ³)	9,5 (± 6,5)	10,4 (± 8,3)	8,7 (± 4,7)	0,059
Linfócitos x10 ² (mm ³)	9,1 (± 6,4)	10,5 (± 8,2)	8 (± 4,5)	0,003
Plaquetas x10 ³ (mm ³)	227,5 (± 97,9)	230,1 (± 94,1)	225,7 (± 10)	0,738
Sódio (mEq/L)	138 (± 7,4)	139,7 (± 9,2)	136,5 (± 5,4)	0,000
Potássio (mEq/L)	3,9 (± 0,72)	4,1 (± 0,84)	3,8 (± 0,58)	0,001
TGO (U/L)	111,2 (± 699,1)	83,7 (± 199,2)	63,3 (± 72,6)	0,347
TGP (U/L)	60,5 (± 98,7)	69,1 (± 137,6)	54,5 (± 58,3)	0,272
Ureia (mg/dL)	55,2 (± 39,5)	62 (± 49,4)	50,5 (± 29,9)	0,030
Creatina (mg/dL)	1,3 (± 1,4)	1,6 (± 1,8)	1,1 (± 0,9)	0,009
PCR (mg/L)	147,5 (± 91,3)	153,4 (± 90,4)	143,4 (± 91,9)	0,421
LDH (U/L) *	497,7 (± 236,5)	532 (± 268,5)	475,2 (± 211,1)	0,080
D-Dímero (ng/mL) *	7068,2 (± 20826,1)	8264,8 (±21363,5)	6450,8(± 20602,3)	0,569
CPK (U/L) *	545,2 (± 1292,1)	684,8 (± 1661,1)	399,6 (± 708,5)	0,166

Fonte: Elaboração própria.

dp – Desvio padrão; PCR – Proteína C-reativa; TGO – Transaminase oxalacética; TGP – Transaminase pirúvica; CPK – Creatinofosfoquinase; LDH – Lactato desidrogenase.

*LDH 2020: n=88; **D-Dímero 2020: n=65, 2021: n=126; ***CPK 2020: n=81, 2021: n=77.

5.3 Seguimento clínico

5.3.1 Pré - intubação

A proporção de pacientes que utilizaram as terapias respiratórias através da VNI foi significativamente maior em 2021 (70,4% vs. 24,7%; $p = 0,000$), onde 33,1% utilizaram CNAF, CPAP ou estratégias combinadas. Curiosamente não houve diferença significativa entre a média do tempo do uso das terapias respiratórias não invasivas nos anos 2020 e 2021 ($2,7 \pm 1,9$ vs. $3,6 \pm 3$ dias; $p = 0,221$).

No dia da IOT, a PCR permaneceu elevada nos dois anos avaliados ($195,1 \pm 111,7$ vs. $175,4 \pm 97$ mg/dL; $p = 0,159$) e a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($92,3 \pm 26,2$ vs. $86,5 \pm 20,2$; $p = 0,062$) permaneceu baixa durante o período do estudo. O tempo médio geral para IOT no ano de 2021 foi maior em comparação com 2020 ($3,4 \pm 4,3$ vs. $1,9 \pm 2,7$ dias; $p = 0,004$).

5.3.2 Seguimento após VMI

Na tabela 4, observamos como se deu o manejo clínico dos pacientes. Durante o ano de 2020, uma proporção menor de pacientes foi colocada em posição prona (57% vs. 74,1%; $p=0,007$) e, principalmente nas primeiras 24 horas de VMI (49,5% vs. 64,4%; $p = 0,024$) em comparação a 2021. Observou-se também que no primeiro ano da pandemia ocorreu uma menor frequência de traqueostomia (23,7% vs. 36,6%; $p = 0,039$), menor média de tempo do uso de sedação ($10,7 \pm 6,9$ vs. $13,4 \pm 8,3$ dias; $p = 0,012$) e do uso de analgesia ($10,9 \pm 6,9$ vs. $13,7 \pm 8,4$ dias; $p = 0,009$) em comparação com 2021.

Tabela 4 – Manejo clínico de pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

	TOTAL (N = 228)	2020 (N = 93)	2021(N = 135)	<i>p</i> - valor
	N (%) /Média (±dp)	N (%) /Média (±dp)	N (%) /Média (±dp)	
Estratégias				
Posição Prona	153 (67,1%)	53 (57%)	100 (74,1%)	0,007
Prona nas primeiras 24 horas de IOT	133 (58,3%)	46 (49,5%)	87 (64,4%)	0,024
Terapia de Substituição Renal	100 (43,9%)	43 (46,2%)	57 (42,5%)	0,581
Extubação	90 (39,5%)	34 (36,7%)	56 (41,7%)	0,428
Traqueostomia	71(31,1%)	22 (23,7%)	49 (36,6%)	0,039

Medicações

Necessidade de DVA	177 (77,6%)	70 (76,1%)	107 (79,9%)	0,500
Tempo de DVA (dias)	6,5 (± 6,5)	7,6 (± 5,3)	8,6 (± 6,8)	0,272
Tempo de uso da sedação (dias)	12,4 (± 7,9)	10,7 (± 6,9)	13,4 (± 8,3)	0,012
Tempo de uso de Analgesia (dias)	12,6 (± 8,0)	10,9 (± 6,9)	13,7 (± 8,4)	0,009
Uso de BNM	204 (89,5%)	80 (87%)	124 (92,5%)	0,164
Tempo de uso do BNM (dias)	5,1(± 4,8)	5,7 (± 5,8)	5,5 (± 3,9)	0,834

Fonte: Elaboração própria.

dp – Desvio Padrão; DVA – Droga Vasoativa; BNM – Bloqueador neuromuscular; IOT – Intubação orotraqueal.

Na tabela 5 estão descritos os parâmetros ventilatórios, a mecânica pulmonar e os parâmetros gasométricos, utilizados nas primeiras 24 – 48 horas de VMI.

Tabela 5 – Parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e gasometria arterial nas primeiras 24 horas e 48 horas de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

	24 horas de VMI			48h horas de VMI		
	2020 (N = 93)	2021(N = 135)	<i>p - valor</i>	2020	2021	<i>p - valor</i>
	Média (± dp)	Média (± dp)		Média (± dp)	Média (± dp)	
Parâmetros Ventilatórios						
VC (mL/kg de peso predito)	6,3 (± 0,7)	6,4 (± 0,8)	0,474	6,3 (± 0,9)	6,4 (± 0,8)	0,367
PEEP (cmH ₂ O)	9,6(± 2,1)	10,1 (±1,9)	0,059	9,3 (± 2,2)	9,4 (±1,85)	0,834
FiO ₂ (%)	0,81 (± 0,19)	0,85 (± 0,18)	0,076	0,52 (± 0,21)	0,49 (± 0,19)	0,602
<i>f</i> (rpm)	21,8 (± 3,82)	22,2 (± 3,32)	0,476	25,4 (± 4,7)	24,8 (± 3,57)	0,265
Mecânica Pulmonar						
Pressão de Pico (cmH ₂ O)	28,7 (±4,29)	28,4 (± 4,22)	0,562	29 (± 4,3)	28,1 (± 4,59)	0,171
Pressão de Platô (cmH ₂ O)	23,1 (± 3,53)	23,1 (± 3,20)	0,991	23,1 (± 3,71)	22,9 (± 3,89)	0,736
PDistensão (cmH ₂ O)	13,4 (± 2,95)	12,9 (±2,86)	0,193	13,7 (± 3,3)	13,5 (± 3,82)	0,636
Cest (mL/cmH ₂ O)	29,5 (± 7,7)	31,5 (± 8,49)	0,086	29,2 (± 8,19)	31,2 (± 9,73)	0,105
Resistência (cmH ₂ O/l/s)	9,9 (± 4,88)	10,5 (± 5,14)	0,371	10,1 (± 4)	10,3 (±5,42)	0,753
Potência Mecânica (J/min)	17,9 (± 5,28)	18,5 (±4,88)	0,365	21 (± 6)	20,4 (± 5,2)	0,466
Parâmetros Gasométricos						
pH	7,27 (± 0,13)	7,29 (± 0,12)	0,237	7,32 (± 0,14)	7,34 (± 0,12)	0,259
PaO ₂ (mmHg)	102,7 (± 50,1)	96,7 (±46,2)	0,353	87,1(± 24,1)	83,1 (± 20,5)	0,178
PaCO ₂ (mmHg)	57 (± 23,51)	53,2 (± 16,9)	0,157	49,6 (± 13)	49,1 (± 13,4)	0,778
HCO ₃	24,8 (± 5,9)	24,2 (± 4,8)	0,442	25,8 (± 6,2)	25,7 (± 6,5)	0,877
Relação PaO ₂ /FiO ₂	133,3 (± 63,7)	118,6 (±57,9)	0,070	193 (±71,5)	190,9 (± 84)	0,848

Fonte: Elaboração própria.

DP – Desvio Padrão; PEEP – pressão positiva no final da expiração; FIO₂ – Fração inspirada de oxigênio; *f* – frequência respiratória; PDistensão – Pressão de Distensão; Cest – Complacência Estática; pH – Potencial

hidrogeniônico; PaO₂ – pressão parcial arterial de oxigênio; PaCO₂ – Pressão Parcial de gás carbônico; HCO₃ – Bicarbonato; PaO₂/FiO₂ – Pressão parcial arterial de oxigênio/ Fração inspirada de oxigênio.

5.3.3 Complicações

Cerca de 88,2% dos pacientes apresentaram alguma complicação durante a internação em UTI. Choque séptico ou sepse (61,4%), lesão renal aguda (44,7%) e PAV (28,5%) foram as mais frequentes. No entanto, durante o ano de 2020, uma maior proporção de pacientes evoluiu com choque cardiogênico (11,8% vs. 3,7%; $p = 0,032$).

Tabela 6 – Complicações clínicas de pacientes covid-19 submetidos a VMI no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Complicações	TOTAL (N = 228) N (%)	2020 (N = 93) N (%)	2021 (N = 135) N (%)	<i>p</i> - valor
Choque séptico/Sepse	140 (61,4%)	56 (60,2%)	84 (62,2%)	0,760
Lesão renal aguda	102 (44,7%)	46 (49,5%)	56 (41,5%)	0,234
PAV	65 (28,5%)	20 (21,5%)	45 (33,3%)	0,052
Arritmias cardíacas	49 (21,5%)	14 (15,1%)	35 (25,9%)	0,050
Broncoespasmos	28 (12,3%)	12 (12,9%)	16 (11,9%)	0,812
Choque hipovolêmico	27 (11,8%)	11 (11,8%)	16 (11,9%)	0,979
Polineuropatia do doente crítico	27 (11,8%)	11 (11,8%)	16 (11,9%)	0,996
Delirium	24 (10,5%)	12 (12,9%)	12 (8,9%)	0,332
Choque cardiogênico	16 (7,0%)	11 (11,8%)	5 (3,7%)	0,032
Pneumotórax/Pneumomediastino	13 (5,7%)	4 (4,3%)	9 (6,7%)	0,567
Edema agudo pulmonar	13 (5,7%)	5 (5,4%)	8 (5,9%)	1,000
Evento trombótico	10 (4,4%)	6 (6,5%)	4 (3,0%)	0,324
Encefalopatia	10 (4,4%)	6 (6,5%)	4 (3,0%)	0,324

Fonte: Elaboração própria.

PAV – Pneumonia associada à ventilação mecânica; UTI – Unidade de terapia intensiva.

A mortalidade geral na UTI foi de 49,5%, sendo semelhante entre os anos 2020 e 2021 (54,8% vs. 45,9%; $p = 0,186$). O tempo médio de VMI ($12,5 \pm 8,2$ vs. $16,2 \pm 10,8$ dias; $p = 0,006$), de internação em UTI ($16,6 \pm 10$ vs. $20,9 \pm 12$ dias; $p = 0,006$), de permanência hospitalar ($19,9 \pm 12,2$ vs. $26,5 \pm 14,3$ dias; $p = 0,000$) foi maior no ano de 2021.

5.4 Fatores associados à mortalidade.

5.4.1 Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais

Pacientes com idade avançada e com *diabetes mellitus* tiveram maior risco de mortalidade (Tabela 7). Em relação aos parâmetros laboratoriais na admissão hospitalar, o nível de hemoglobina < 10 g/dL, nível creatinina $\geq 1,3$ mg/dL e LDH ≥ 500 U/L (Tabela 8) foram fatores associados ao óbito. Além disso, baixo nível de oxigenação mensurado através da relação de PaO₂/FiO₂ < 100 no dia da IOT (Tabela 9) esteve relacionado a um pior desfecho clínico.

Tabela 7 – Fatores clínicos e epidemiológicos associados ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores	Óbito		Risco Relativo	IC 95%	p - valor
	SIM (N = 113)	NÃO (N = 115)			
Idade ≥ 60 (anos)					
Sim	63 (55,7%)	39 (33,9%)	1,56	1,20 – 2,03	0,001
Não	50 (44,3%)	76 (66,1%)			
Sexo					
Masculino	67 (59,3%)	76 (66,1%)	0,87	0,67 – 1,13	0,289
Feminino	46 (40,7%)	39 (33,9%)			
Comorbidades					
Sim	91(80,5%)	95 (85,6%)	0,93	0,68 – 1,29	0,686
Não	22 (19,5%)	20 (17,4%)			
Hipertensão arterial sistêmica					
Sim	53 (46,9%)	54 (47%)	0,99	0,77 – 1,30	0,993
Não	60 (53,1%)	61 (53%)			
Diabetes mellitus					
Sim	33 (29,2%)	21(18,3%)	1,33	1,02 – 1,74	0,052
Não	80 (70,8%)	94 (81,7%)			
Obesidade					
Sim	35 (31%)	46 (40%)	0,81	0,61 – 1,09	0,154
Não	78 (69%)	69 (60%)			
Tempo de sintomas ≥ 10 dias					
Sim	46 (40,7%)	48 (41,7%)	0,98	0,75 – 1,28	0,874
Não	67 (59,3%)	67 (58,3%)			
Uso de O₂ na admissão					
Sim	87 (77%)	74 (64,4%)	1,39	0,99 – 1,94	0,036
Não	26 (23%)	41 (35,6%)			
Frequência respiratória ≥ 30rpm					
Sim	21 (18,6%)	20 (17,4%)	1,04	0,75 – 1,45	0,815
Não	92 (81,4%)	95 (82,6%)			
SpO₂ < 92 (%)					

Sim	54 (47,8%)	43 (37,4%)	1,24	0,95 – 1,60	0,112
Não	59 (52,2%)	72 (62,6%)			

Fonte: Elaboração própria.

O₂ – Oxigênio; PaO₂ – Pressão Parcial arterial de oxigênio; SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio

Tabela 8 – Parâmetros laboratoriais na admissão hospitalar associados ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores	Óbito		Risco Relativo	IC 95%	p - valor
	SIM (N = 113)	NÃO (N = 115)			
Hemoglobina < 10 g/dL					
Sim	11 (9,7%)	3 (2,6%)	1,65	1,21 – 2,24	0,025
Não	102 (90,3%)	112 (97,4%)			
Leucócitos < 4000 céls/mm³					
Sim	7 (6,2%)	6 (5,2%)	1,09	0,65 – 1,84	0,750
Não	106 (93,8%)	109 (94,8%)			
Linfócitos < 1000 céls/mm³					
Sim	88 (77,9%)	76 (66,1%)	1,37	0,98 – 1,93	0,048
Não	25 (22,1%)	39 (33,9%)			
Plaquetas < 150 mil (mm³)					
Sim	23 (20,4%)	18 (15,6%)	1,17	0,86 – 1,59	0,355
Não	90 (79,6%)	97 (84,4%)			
Creatinina ≥ 1,3 mg/dL					
Sim	38 (33,6%)	19 (16,5%)	1,52	1,18 – 1,95	0,003
Não	75 (66,4%)	96 (83,5%)			
TGO ≥ 60 U/L					
Sim	43 (38,1%)	32 (27,8%)	1,25	0,97 – 1,63	0,100
Não	70 (61,9%)	83 (72,2%)			
TGP ≥ 60 U/L					
Sim	32 (28,3%)	27 (23,5%)	1,13	0,85 – 1,50	0,404
Não	81 (71,7%)	88 (76,5%)			
PCR ≥ 100 mg/L					
Sim	76 (67,3%)	75 (65,2%)	1,05	0,79 – 1,39	0,745
Não	37 (32,7%)	40 (34,8%)			
LDH ≥ 500 U/L ^a					
Sim	58 (52,73%)	39 (34,51%)	1,45	1,11 – 1,89	0,006
Não	52 (47,27%)	74 (65,49%)			
D-dímero ≥ 500 ng/mL ^b					
Sim	87 (93,55%)	90 (91,84%)	1,15	0,62 – 2,14	0,650
Não	6 (6,45%)	8 (8,16%)			
Padrão em VF					
Sim	55 (82,1%)	60 (68,2%)	1,59	0,96 – 2,66	0,050
Não	12 (17,9%)	28 (31,8%)			

Comprometimento pulmonar $\geq 50\%$

Sim	54 (81,8%)	76 (89,4%)	0,73	0,48 – 1,11	0,181
Não	12 (18,2%)	9 (10,6%)			

Fonte: Elaboração própria.

PCR – Proteína C-reativa; TGO – Transaminase oxalacética; TGP – Transaminase pirúvica; LDH – Lactato desidrogenase; VF – Vidro Fosco. ^aLDH (U/L) (n=223); ^bD-dímero (n=191).

Tabela 9 – Estratégias de avaliação da oxigenioterapia pré-intubação associadas ao óbito de pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores	Óbito		Risco Relativo	IC 95%	p - valor
	SIM (N = 113)	NÃO (N = 115)			
Uso de VNI					
Sim	56 (49,6%)	59 (51,3%)	0,97	0,74 – 1,25	0,792
Não	57 (50,4%)	56 (48,7%)			
Tempo VNI ≥ 48 horas					
Sim	31 (55,4%)	30 (50,8%)	1,10	0,75 – 1,60	0,628
Não	25 (44,6%)	29 (49,2%)			
Tempo para IOT ≥ 48 horas					
Sim	63 (55,7%)	59 (51,3%)	1,10	0,84 – 1,43	0,501
Não	50 (44,3%)	56 (48,7%)			
PCR ≥ 100 mg/dL pré - IOT					
Sim	95 (84,1%)	84 (73%)	1,45	0,97 – 2,13	0,043
Não	18 (15,9%)	31 (27%)			
PaO₂/FiO₂ < 100 pré - IOT					
Sim	95 (84,1%)	74 (64,4%)	1,84	1,23 – 2,77	0,001
Não	18 (15,9%)	41 (35,6%)			

Fonte: Elaboração própria.

VNI – Ventilação não invasiva; PCR – Proteína C-reativa; IOT – Intubação orotraqueal; PaO₂/FiO₂ – Pressão parcial arterial de oxigênio/ Fração inspirada de oxigênio.

5.4.2 Estratégias ventilatórias, mecânica pulmonar e gases sanguíneos nas primeiras 24 horas e 48 horas de VMI.

Altos volumes correntes e altas concentrações de oxigênio foram fatores de risco associados à mortalidade nos primeiros dias de VMI. Curiosamente, o uso de PEEP ≥ 10 cmH₂O foi fator protetor. Quanto à mecânica pulmonar na VMI, a pressão de platô ≥ 30 cmH₂O, a pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O, e a complacência estática < 30 mL/cmH₂O foram associados com aumento do risco de morte em pacientes com covid-19 sob VMI em 24 e 48h (Tabela 10).

Em relação aos gases sanguíneos arteriais durante a VMI, observou-se que pacientes que nas primeiras 24 horas, pacientes com acidose $\text{pH} < 7,2$ (RR 1,47; IC 95% = 1,14 – 1,90; $p = 0,009$) e baixo bicarbonato $\text{HCO}_3 < 23$ mEq/L (RR 1,36; IC 95% = 1,05 – 1,75; $p = 0,023$) tiveram maior risco de mortalidade. Já nas 48 horas de VMI, as variáveis que tiveram uma maior associação com aumento do risco de mortalidade foram $\text{pH} < 7,2$ (RR 2,17; IC 95% = 1,80 – 2,62; $p = 0,000$), $\text{HCO}_3 < 23$ mEq/L (RR 1,93; IC 95% = 1,51 – 2,47; $p = 0,000$), $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mmHg (RR 1,63; IC 95% = 1,29 – 2,08; $p = 0,000$) e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ (RR 1,71; IC 95% = 1,33 – 2,18; $p = 0,000$).

Tabela 10 – Parâmetros ventilatórios, mecânica pulmonar e gasometria arterial em 24 horas e 48 horas de VMI, em pacientes covid-19 submetidos à VM, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

	24 horas de VMI				p - valor	48 horas de VMI				p - valor
	Óbito		RR	IC 95%		Óbito		RR	IC 95%	
	Sim	Não				Sim	Não			
VC > 6 mL/kg										
Sim	87 (77%)	72 (62,6%)	1,45	1,04 – 2,03	0,018	88 (77,9%)	66 (57,4%)	1,69	1,20 – 2,39	0,001
Não	26 (23%)	43 (37,4%)				25 (22,1%)	49 (42,6%)			
PEEP \geq 10 cmH₂O										
Sim	72 (63,7%)	94 (81,7%)	0,66	0,51 – 0,84	0,002	61 (54%)	78 (67,8%)	0,75	0,58 – 0,97	0,032
Não	41 (36,3%)	21 (18,3%)				52 (46%)	37 (32,2%)			
FiO₂ 100 %										
Sim	72 (63,7%)	45 (39,1%)	1,67	1,26 – 2,21	0,000	18 (15,9%)	2 (1,7%)	1,97	1,60 – 2,43	0,000
Não	41 (36,3%)	70 (60,9%)				95 (84,1%)	113 (98,3%)			
f \geq 30 rpm										
Sim	06 (5,3%)	06 (5,2%)	1,01	0,56 – 1,81	0,975	18 (15,9%)	16 (47,1%)	1,08	0,76 – 1,53	0,669
Não	107 (94,7%)	109 (94,8%)				95 (84,1%)	99 (86,1%)			
Pressão de Platô \geq 30 cmH₂O										
Sim	06 (5,3%)	01 (0,9%)	1,77	1,27 – 2,47	0,052	14 (12,4%)	1 (0,9%)	2,01	1,65 – 2,45	0,000
Não	107 (94,7%)	114 (99,1%)				99 (87,6%)	114 (99,1%)			
Pressão de Distensão \geq 15 cmH₂O										
Sim	58 (51,3%)	10 (8,7%)	2,48	1,19 – 3,14	0,000	80 (70,8%)	9 (7,8%)	3,79	2,79 – 5,14	0,000
Não	55 (48,7%)	105 (91,3%)				33 (29,2%)	106 (92,2%)			
Complacência Estática < 30 mL/cmH₂O										
Sim	77 (68,1%)	34 (29,6%)	2,26	1,67 – 3,04	0,000	90 (79,6%)	24 (20,9%)	3,91	2,68 – 5,71	0,000
Não	36 (31,9%)	81 (70,4%)				23 (20,4%)	91 (79,1%)			
Resistência \geq 10 cmH₂O/l/s										
Sim	59 (52,2%)	52 (45,2%)	1,15	0,89 – 1,50	0,291	51 (45,1%)	51 (44,4%)	1,02	0,78 – 1,32	0,905
Não	54 (47,8%)	63 (54,8%)				62 (54,9%)	64 (55,6%)			
Potência mecânica \geq 17 J/min										
Sim	67 (59,3%)	54 (47%)	1,29	0,98 – 1,69	0,062	89 (78,8%)	77 (67%)	1,39	0,98 – 1,95	0,045
Não	46 (40,7%)	61 (53%)				24 (21,2%)	38 (33%)			
pH < 7,2										
Sim	33 (29,2%)	17 (14,8%)	1,47	1,14 – 1,90	0,009	28 (24,8%)	2 (1,7%)	2,17	1,80 – 2,62	0,000

Não	80 (70,8%)	98 (85,2%)				85 (75,2%)	113 (98,3%)			
PaCO₂ ≥ 55 mmHg										
Sim	49 (43,4%)	45 (39,1%)	1,09	0,84 – 1,42	0,516	41 (36,3%)	18 (15,6%)	1,63	1,29 – 2,08	0,000
Não	64 (56,6%)	70 (60,9%)				72 (63,7%)	97 (84,4%)			
HCO₃ < 23 mEq/L										
Sim	52 (46%)	36 (31,3%)	1,36	1,05 – 1,75	0,023	56 (49,6%)	21 (18,3%)	1,93	1,51 – 2,47	0,000
Não	61 (54%)	79 (68,7%)				57 (50,4%)	94 (81,7%)			
PaO₂/FiO₂ < 150										
Sim	84 (74,3%)	83 (77,2%)	1,06	0,78 – 1,43	0,712	52 (46%)	24 (20,9%)	1,71	1,33 – 2,18	0,000
Não	29 (25,7%)	32 (27,8%)				61 (54%)	91 (79,1%)			

Fonte: Elaboração própria.

VC – Volume corrente; PEEP – pressão positiva no final da expiração; FIO₂ – Fração inspirada de oxigênio; *f* – frequência respiratória; pH – Potencial hidrogeniônico; PaCO₂ – Pressão Parcial de gás carbônico; HCO₃ – Bicarbonato; PaO₂/FiO₂ – Pressão parcial arterial de oxigênio/ Fração inspirada de oxigênio.

5.4.3 Manejo clínico

Pacientes que foram ventilados em posição prona (RR 0,77; IC 95% = 0,59 – 0,99; *p* = 0,054), bem como aqueles que nas primeiras 24 horas de VMI realizaram o primeiro ciclo da posição prona (RR 0,54; IC 95% = 0,39 – 0,75; *p* = 0,004), que fizeram o uso do BNM (RR 0,64; IC 95% = 0,48 – 0,86; *p* = 0,021) e de corticoides (RR 0,67; IC 95% = 0,49 – 0,94; *p* = 0,055), e que foram extubados (RR 0,86; IC 95% = 0,04 – 0,19; *p* = 0,000) tiveram um menor risco de mortalidade durante a internação. Em contrapartida os pacientes que fizeram uso de DVA (RR 5,89; IC 95% = 2,55 – 13,6; *p* = 0,000), que necessitaram de hemodiálise (RR 2,57; IC95% = 1,92 – 3,45, *p* = 0,000), que utilizaram o BNM por mais de 3 dias (RR 2,89; IC 95% = 1,46 – 5,73, *p* = 0,000), DVA ≥ 5 dias (RR 1,66; IC 95% = 1,22 – 2,27, *p* = 0,000), bem como a sedação e analgesia ≥ 15 dias (RR 1,67; IC 95% = 1,30 – 2,14; *p* = 0,000), mostrou um maior risco de mortalidade no decorrer da internação em UTI (Tabela 11).

Tabela 11 – Condições do manejo clínico associadas à mortalidade em pacientes com covid-19 submetidos a VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores	Óbito		Risco Relativo	IC 95%	<i>p</i> - valor
	SIM (N = 113)	NÃO (N = 115)			
Traqueostomia					
Sim	30 (26,8%)	41 (35,6%)	0,80	0,59 – 1,10	0,150
Não	82 (73,2%)	74 (64,4%)			
Hemodiálise					
Sim	75 (67%)	25 (21,7%)	2,57	1,92 – 3,45	0,000
Não	37 (33%)	90 (78,3%)			
Uso de corticoides					

Sim	99 (87,6%)	109 (94,8%)	0,68	0,49 – 0,94	0,056
Não	14 (12,4%)	06 (5,2%)			
Corticoides em altas doses*					
Sim	43 (43,4%)	60 (55,1%)	0,78	0,59 – 1,05	0,094
Não	56 (56,6%)	49 (44,9%)			
Uso de BNM					
Sim	96 (85,7%)	109 (94,8%)	0,64	0,48 – 0,86	0,021
Não	16 (14,3%)	6 (5,2%)			
Tempo de BNM ≥ 3 dias					
Sim	89 (92,7%)	78 (71,6%)	2,89	1,46 – 5,73	0,000
Não	7 (7,3%)	31 (28,4%)			
Necessidade de DVA					
Sim	107 (95,5%)	71 (61,7%)	5,89	2,55 – 13,6	0,000
Não	5 (4,5%)	44 (38,3%)			
Tempo de DVA ≥ 5 dias					
Sim	80 (74,8%)	34 (47,9%)	1,66	1,22 – 2,27	0,000
Não	27 (25,2%)	37 (52,1%)			
Tempo de sedação ≥ 15 dias					
Sim	50 (44,6%)	24 (20,9%)	1,67	1,30 – 2,14	0,000
Não	62 (55,4%)	91 (79,1%)			
Tempo de analgesia ≥ 15 dias					
Sim	50 (44,6%)	24 (20,9%)	1,67	1,30 – 2,14	0,000
Não	62 (55,4%)	91 (79,1%)			

Fonte: Elaboração própria.

* Corticoides em altas doses: dexametasona > 10mg/dia e/ou hidrocortisona > 200mg/dia e/ou metilprednisolona > 50mg/dia.

VMI – Ventilação mecânica invasiva; BNM – Bloqueador neuromuscular; DVA – Drogas vasoativas.

5.4.4 Seguimento clínico

Pacientes que apresentaram alguma complicação (RR 3,66; IC 95% = 1,47 – 9,12; $p = 0,000$) no decorrer da internação em UTI, como choque séptico ou sepse (RR 3,11; IC 95% = 2,05 – 4,71; $p = 0,000$) e PAV (RR 1,48; IC 95% = 1,15 – 1,91; $p = 0,004$) foram associados com maior mortalidade. Apesar disso, aqueles que tiveram um tempo de internação em UTI ≥ 10 dias (RR 0,63; IC 95% = 0,49 – 0,81; $p = 0,001$) ou um tempo de internação hospitalar ≥ 15 dias (RR 0,54; IC95% = 0,43 – 0,69; $p = 0,000$) foram associados à diminuição de mortalidade durante a internação (Tabela 12).

Tabela 12 – Características do seguimento clínico associadas ao óbito dos pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores	Óbito		Risco Relativo	IC 95%	p - valor
	SIM (N = 113)	NÃO (N = 115)			
Complicações					
Sim	109 (96,6%)	92 (80%)	3,66	1,47 – 9,12	0,000
Não	04 (3,5%)	23 (20%)			
Choque séptico/Sepse					
Sim	94 (83,2%)	46 (40%)	3,11	2,05 – 4,71	0,000
Não	19 (16,8%)	69 (60%)			
Pneumonia associada a VMI					
Sim	42 (37,2%)	23 (20%)	1,48	1,15 – 1,91	0,004
Não	71 (62,8%)	92 (80%)			
Tempo de VMI ≥ 07 dias					
Sim	85 (75,2%)	94 (81,7%)	0,83	0,62 – 1,11	0,231
Não	28 (24,8%)	21 (18,3%)			
Tempo de internação UTI ≥ 10 (dias)					
Sim	77 (68,1%)	99 (86,1%)	0,63	0,49 – 0,81	0,001
Não	36 (31,9%)	16 (13,9%)			
Tempo de internação hospitalar ≥ 15 (dias)					
Sim	70 (61,9%)	101 (87,8%)	0,54	0,43 – 0,69	0,000
Não	43 (38,1%)	14 (12,2%)			

Fonte: Elaboração própria.

VMI – Ventilação mecânica invasiva; UTI – Unidade de terapia intensiva.

5.4.5 Fatores de risco independentes associados ao óbito.

Tabela 13 – Fatores de risco independentes associados à mortalidade em pacientes com covid-19 submetidos à VMI, no período de maio/2020 a dezembro/2021.

Fatores de risco independentes	Risco Relativo	IC 95%	p - valor
Idade ≥ 60 anos	1,18	0,91 – 1,52	0,208
Uso de O ₂ na admissão	1,11	0,80 – 1,57	0,153
SpO ₂ < 92%	1,21	0,93 – 1,57	0,879
<i>Diabetes mellitus</i>	0,98	0,76 – 1,26	0,879
Hemoglobina < 10 g/dL	0,98	0,59 – 1,60	0,925
Linfócitos < 1000 céls/mm ³	1,11	0,79 – 1,58	0,539
Creatinina ≥ 1,3 mg/dL	0,99	0,74 – 1,32	0,951
LDH ≥ 500 U/L	1,12	0,87 – 1,43	0,387
PCR ≥ 100 mg/dL pré-IOT	1,24	0,96 – 1,62	0,104
PaO ₂ /FiO ₂ < 100 pré-IOT	1,40	0,92 – 2,17	0,119
24 horas de VMI			

VC > 6 ml/kg	0,89	0,66 – 1,17	0,412
Pressão de distensão ≥ 15 cmH ₂ O	0,99	0,70 – 1,42	0,982
Complacência estática < 30 mL/cmH ₂ O	1,23	0,86 – 1,75	0,254
PaO ₂ /FiO ₂ < 150	0,91	0,67 – 1,23	0,540
pH < 7,2	0,95	0,74 – 1,24	0,751
48 horas de VMI			
VC > 6 ml/kg	1,79	1,29 – 2,46	0,000
Pressão de distensão ≥ 15 cmH ₂ O	1,76	1,06 – 2,95	0,030
Complacência estática < 30 mL/cmH ₂ O	1,76	0,95 – 3,27	0,073
PaO ₂ /FiO ₂ < 150	0,97	0,79 – 1,22	0,846
pH < 7,2	1,14	0,86 – 1,24	0,362
Seguimento clínico			
Posição Prona	0,98	0,77 – 1,24	0,863
BNM ≥ 3 dias	1,45	0,86 – 2,45	0,168
Uso de Drogas vasoativas	2,62	1,04 – 6,59	0,041
Hemodiálise	1,49	1,07 – 2,07	0,017
Uso de Corticoide	0,76	0,49 – 1,16	0,201
Complicações durante a VMI	1,60	0,47 – 5,41	0,449
Tempo de UTI ≥ 10 dias	0,72	0,56 – 0,93	0,011

Fonte: Elaboração própria.

O₂ – oxigênio; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio; LHD – Lactato desidrogenase; PCR – Proteína C – reativa; PaO₂/FiO₂ - Pressão parcial arterial de oxigênio/ Fração inspirada de oxigênio.; VC – volume corrente; pH – potencial hidrogeniônico; BNM – bloqueador neuromuscular; UTI – unidade de terapia intensiva.

Volume corrente > 6 ml/kg (RR 1,79; IC 95% = 1,29 – 2,46, $p = 0,000$), pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O (RR 1,76; IC 95% = 1,06 – 2,95, $p = 0,030$) avaliados em 48 horas de VMI, uso de drogas vasoativas (RR 2,62; IC 95% = 1,04 – 6,59; $p = 0,041$) e hemodiálise (RR 1,49; IC 95% = 1,07 – 2,07; $p = 0,017$) foram fatores de risco independentes associados à de mortalidade. Além disso, o tempo de internação em UTI ≥ 10 dias (RR 0,72; IC 95% = 0,56 – 0,93, $p = 0,011$) foi fator protetor em relação à mortalidade.

6 DISCUSSÃO

A dinâmica da pandemia de covid-19 vem mostrando diferentes impactos sobre o sistema de saúde. Nossos achados evidenciam que a utilização de estratégias protetoras de VMI devem ser priorizadas em pacientes com covid-19 severa. Além disso, é fundamental intervir precocemente nas disfunções cardiovascular e renal, a fim de minimizar o risco de óbito nesta população. Portanto, esses resultados podem apoiar a tomada de decisão para um melhor manejo clínico e tratamento, além de levar uma melhor compreensão do prognóstico destes pacientes

Neste estudo, analisamos retrospectivamente dados de pacientes graves sob VMI internados em UTI para o tratamento da covid-19 em um hospital terciário, referência em doenças infecciosas no Ceará, entre 2020 e 2021. Encontramos uma taxa de mortalidade elevada de aproximadamente 50% em nossa população, sendo a maioria do sexo masculino. A presença de comorbidades como a hipertensão arterial e diabetes mellitus estavam frequentemente presentes. Em geral, os pacientes foram admitidos na segunda semana de doença quando apresentaram piora do quadro clínico evidenciado pela dispneia, febre e tosse, associado a hipoxemia e comprometimento pulmonar importante.

Em comparação aos períodos estudados, observamos que os achados clínicos e epidemiológicos destes grupos de pacientes foram semelhantes, exceto pela presença de cefaleia que foi reportada, principalmente, no ano de 2021. Sabe-se que ao longo da pandemia diferentes variantes foram surgindo, o que pode explicar a presença de manifestações clínicas variáveis. Além disso, percebemos algumas diferenças no padrão das características laboratoriais. Níveis de ureia e creatinina mais elevados foram observados em indivíduos hospitalizados em 2020. Outros autores também identificaram as mesmas alterações em pacientes de UTI durante o início da pandemia (CHEN, N *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Em 2020, a doença inicialmente era desconhecida, e o manejo clínico bem como a oportuna assistência médica foram difíceis. Hoje sabemos que a avaliação da função renal possui papel importante no manejo da covid-19, principalmente, em pacientes com a forma clínica grave (DOHER *et al.*, 2020), já que se trata de uma doença inflamatória multissistêmica (CHEN, J *et al.*, 2020). A identificação da média de níveis mais elevados de sódio e potássio, além de menor nível de hemoglobina foram observados em pacientes acometidos em 2020. Apesar de haver diferenças estatísticas, estes achados não devem ser considerados, uma vez que estes parâmetros estavam dentro da variação normal populacional. Por outro lado, a

identificação de maior linfopenia em 2021, pode estar associada ao potencial de virulência do patógeno circulante naquele período.

Em geral, estudos relatam que pacientes com covid-19 que desenvolveram insuficiência respiratória aguda apresentaram uma taxa de mortalidade acima de 50%. Ademais, as taxas de mortalidade foram significativamente mais altas entre pacientes que necessitaram de VMI em países menos desenvolvidos (WU; MCGOOGAN, 2020; PORTO *et al.*, 2023). Devido ao cenário dinâmico da covid-19 ao longo do tempo, houve mudanças nas condutas dos pacientes. À medida que se compreendia melhor a doença, alternativas terapêuticas não invasivas de suporte ventilatório foram utilizadas e passaram a substituir a oxigenoterapia convencional, principalmente no manejo dos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica. Durante o primeiro ano da pandemia, a IOT foi utilizada com maior frequência, devido à VNI apresentar um alto risco de disseminação viral, por meio de vazamentos das interfaces tradicionais, com maior risco de transmissão da doença, bem como à alta incidência de falha (55% - 85%) em pacientes com covid-19 (ROBBA *et al.*, 2020).

Em Wuhan, os primeiros pacientes com covid-19 apresentaram uma taxa de falha de VNI e necessidade de IOT em 76% dos casos (YANG *et al.*, 2020). A partir de 2021, o uso de VNI foi utilizado com mais frequência, dado o entendimento de que a transmissão viral poderia ser minimizada se os profissionais de saúde estivessem devidamente paramentados com proteção respiratória para aerossóis.

Durante a segunda onda pandêmica no Estado do Ceará, foi desenvolvida e implementada uma interface do tipo capacete de respiração assistida, que oferta uma pressão positiva contínua na via aérea, denominado ELMO (HOLANDA *et al.*, 2021). Estudos demonstraram que este equipamento apresentou uma taxa de sucesso em aproximadamente de 65% para evitar IOT (HOLANDA *et al.*, 2021; SANTOS *et al.*, 2022; FREITAS *et al.*, 2021). Estudo realizado no HSJ, no ano de 2021 com quarenta pacientes, identificou uma frequência de falha da terapia nasal de alto fluxo (CNAF) combinada com o ELMO de 35%, onde 12,5% destes pacientes evoluíram para óbito (FREITAS *et al.*, 2021). Este cenário se refletiu em nosso estudo, onde observamos que uma maior proporção de pacientes (70,4%) utilizou a terapia respiratória não invasiva no ano de 2021. Até onde sabemos, o HSJ foi um dos primeiros hospitais do estado do Ceará a utilizar o CNAF em leitos de isolamentos respiratórios (pressão negativa) e em unidades exclusivas de pacientes com covid-19.

Pacientes graves que necessitam de ventilação mecânica apresentam interações complexas entre a fisiologia cardiovascular e respiratória. O tempo de internamento do paciente com covid-19 em VMI pode chegar de duas até quatro semanas de cuidados em UTI (BERLIN;

GULICK; MARTINEZ, 2020). Em 2021, o tempo médio para IOT, o tempo de sedação e de analgesia, e o tempo para a realização de traqueostomia foram significativamente maiores. Acreditamos que estes fatores podem ter levado a um maior tempo de VMI, e consequentemente em um maior tempo de internação na UTI e permanência hospitalar.

Um estudo para avaliar a intubação tardia *vs.* precoce em pacientes com covid-19, observou que a intubação tardia (>1,27 dias) foi associada ao maior tempo de permanência na UTI e maior duração da ventilação mecânica do que a intubação precoce (\leq 1,27 dias) (PANDYA *et al.*, 2021). Apesar do tempo médio para intubação no ano de 2021 ter sido maior em relação à 2020, não houve associação com mortalidade. Isso demonstra a necessidade de indicar a IOT no momento oportuno. Quanto ao manejo ventilatório em pacientes em VMI, observamos que as estratégias de ventilação utilizadas foram semelhantes em ambos os períodos.

Visando reduzir a mortalidade de pacientes críticos por covid-19, há evidências que demonstram os benefícios da posição prona, principalmente a pronação precoce, para melhorar a oxigenação e os desfechos em pacientes intubados com SDRA moderada a grave (CHUA *et al.*, 2021). Durante o período do estudo, 67,1% dos pacientes foram colocados em posição prona, sendo utilizada mais no ano de 2021. Em um dos primeiros estudos realizados para avaliar o perfil e o curso da evolução dos pacientes com covid-19, apenas 11,5% dos pacientes que estavam em VMI foram colocados em posição prona (YANG *et al.*, 2020). Um estudo de coorte multicêntrico que investigou o momento do início da posição prona entre pacientes ventilados mecanicamente com covid-19, encontrou uma menor mortalidade hospitalar entre aqueles que receberam posição prona precoce (dentro de 2 dias após a admissão na UTI) (MATHEWS *et al.*, 2021).

A frequência de pacientes submetidos a posição prona em nosso estudo, principalmente, nas primeiras 24 horas, em ambos os períodos foi elevada (> 50%) em comparação com estudos anteriores, onde foi observado uma frequência de pronação entre 11,5% à 30% dos pacientes (CHUA *et al.*, 2021; MATHEWS *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2020). Antes da pandemia de covid-19, o HSJ já utilizava a posição prona como um protocolo institucionalizado, em pacientes internados em UTI com SDRA associada a hipoxemia moderada e grave. Mesmo sendo uma estratégia protetora indicada para pacientes com SDRA, poucos estudos descreveram esta estratégia com frequência. Em um outro estudo observacional no período pré-pandemia, que tinha o objetivo de entender o impacto global da insuficiência respiratória aguda grave, apenas 16,3% e 5,5% dos pacientes com SDRA grave e moderada, respectivamente, foram submetidos à posição prona (BELLANI *et al.*, 2016). A realização da pronação em

pacientes graves requer um treinamento mínimo da equipe de saúde, a fim de minimizar as complicações desta estratégia, como a extubação acidental.

No estudo realizado por Richardson *et al.* (2020), em Nova York, 1.151 pacientes precisaram de VMI, e a taxa de mortalidade foi de 88,1%. Já em uma pesquisa realizada com 1.591 pacientes internados na UTI, na região da Lombardia, na Itália, a taxa de mortalidade geral na UTI foi de 26% (GRASELLI *et al.*, 2020). No Brasil, foi observada uma maior mortalidade intra-hospitalar durante a primeira onda em comparação com outros países, com taxas relatadas de 59% entre os pacientes internados na UTI, 80% entre aqueles que foram ventilados mecanicamente e 86,8% considerando especificamente o Nordeste do Brasil (RANZANI *et al.*, 2021).

Em uma meta-análise com 42.618 pacientes em VMI, 28.547 (67,0%) evoluíram para óbito. A taxa de mortalidade foi > 70% entre pacientes com mais de 60 anos de idade. Essa taxa ainda cresceu exponencialmente com o aumento da idade (LIM *et al.*, 2021). Estudo que avaliou a idade associada à mortalidade em pacientes com covid-19 sob VMI, demonstrou que o risco de mortalidade em pacientes com acréscimo a cada 10 anos na idade para aqueles com mais de 60 anos, levou a um aumento que variou de 7 a 13 vezes mais, em comparação com aqueles com idade < 60 anos (TANAKA *et al.*, 2021). A mortalidade em nosso estudo foi semelhante nos dois períodos estudados, sendo maior em indivíduos acima de 60 anos de idade.

O potencial valor prognóstico da *diabetes mellitus* foi publicado numa pesquisa com 35.486 indivíduos, que apontou esta comorbidade como a melhor preditora de óbito relacionado à covid-19 (LANDSTRA, KONING, 2021). Um estudo chinês que incluiu 1.590 pacientes, *diabetes mellitus* foi fator de risco independente associado com a admissão à UTI, VM e óbito (GUAN *et al.*, 2020). Diferentemente, neste estudo, a *diabetes mellitus* não foi fator de risco independente associado à mortalidade.

Em relação às alterações laboratoriais, sabe-se que a avaliação de marcadores, como LDH e creatinina, são úteis na avaliação de pacientes críticos com covid-19, visto que a elevação desses valores está associada a um pior prognóstico e maior mortalidade em pacientes hospitalizados (CHEN *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). Apesar de observarmos que estes marcadores foram associados ao óbito, na análise bivariada, estes marcadores não se confirmaram ser fator de risco independente. Isso ocorre devido à complexidade que envolve os pacientes com covid-19, que para além do processo inflamatório, há o cenário do manejo ventilatório adequado nestes pacientes.

Uma redução significativa na mortalidade é observada quando se utiliza VC mais baixo (≤ 6 ml/kg), PPlatô limitado < 30 cmH₂O, FiO₂ < 50% e PEEP mais altas na SDRA moderada

($100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg) ou grave ($PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg), exceto em casos de instabilidade hemodinâmica (ALHAZZANI *et al.*, 2020; HIGNY; FEYE; FORÊT, 2021). A titulação da FiO_2 recomendada é manter o menor valor possível para assegurar uma SPO_2 92%-94%, já que uma $FiO_2 > 80\%$, reflete na gravidade e pior prognóstico dos pacientes em VMI (ROBERTO *et al.*, 2020).

Nesta coorte, os valores da complacência estática < 30 mL/cmH₂O e a pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O em 24 horas e 48 horas de VMI foram associados a um maior risco de mortalidade. Além disso, quando avaliada na regressão multivariada, a pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O manteve um risco aumentado para óbito (RR 1,76 IC 95% 1,06 – 2,95, $p=0,030$), nas 48 horas de VMI, reforçando que pressões de distensão mais baixas implicam em menor incidência de lesão secundária induzida pela VMI (GRASSELLI *et al.*, 2021). Esses dados foram muito semelhantes aos de coortes publicados anteriormente de pacientes com SDRA por covid-19 (OLIVEIRA *et al.*, 2023; BOSCOLO *et al.*, 2021; LI BASSI *et al.*, 2021; FERRANDO *et al.*, 2020).

Buscando a estratégia protetora pulmonar em nosso estudo, as terapias adjuvantes (uso de BNM e posição prona) foram usadas com frequência e mostraram redução do risco de mortalidade. A administração de BNM por não mais de 48 horas pode ajudar a melhorar a oxigenação e reduzir a mortalidade na fase precoce da SDRA moderada a grave (ALHAZZANI *et al.*, 2020). Em nosso estudo, o uso de BNM \geq três dias associou-se a maior risco de mortalidade.

A relação entre PaO_2/FiO_2 é uma ferramenta confiável para avaliar a gravidade e estratificar o risco de mortalidade (RANIERI *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2023). Santus *et al.*, (2020) observaram que a mortalidade de pacientes com covid-19 cresceu proporcionalmente com valores mais baixos da relação PaO_2/FiO_2 , sendo maior no grupo grave ($PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg) (SANTUS *et al.*, 2020). Em nosso estudo, a relação $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg teve um risco aumentado de mortalidade em 48 horas de VMI (RR 1,71 IC 95% 1,33 – 2,18). Pacientes com $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg são candidatos à posição prona para melhorar a oxigenação e reduzir a mortalidade (GATTINONI; CAMPOROTA; MARINI, 2022; CHUA *et al.*, 2021). Essa estratégia foi validada para facilitar a troca gasosa tornando a aeração pulmonar mais homogênea com uma melhor resposta à estratégia quando realizada precocemente (WEISS *et al.*, 2021; NOVAS-BLANCO; DUDARYK, 2020). Corroborando com nosso estudo, o risco de mortalidade diminuiu quando o paciente foi colocado em posição prona precocemente, nas primeiras 24 horas de VMI (RR 0,54 IC 95% 0,39 – 0,75).

A ventilação protetora pode induzir acidose respiratória por redução do volume-minuto (BROWER *et al.*, 2000). Observamos neste estudo, que houve uma tendência à acidose respiratória, com aumento do risco para mortalidade em pacientes com menores níveis de pH e HCO₃, e com níveis elevados de pCO₂. Zanella *et al.* (2021) demonstraram que a alteração do pH na admissão tem associação com a mortalidade (ZANELLA *et al.*, 2021). A presença de função alterada de um órgão (pulmão, coração e rim) influencia a homeostase do paciente e induz uma alteração no equilíbrio ácido-base de acordo com a gravidade da doença de base (JUNG *et al.*, 2011).

Outros fatores que influenciam na mortalidade dos pacientes internados em UTI são as complicações. A sepse é um cenário comumente encontrado em UTI, que muitas vezes leva à disfunção de múltiplos órgãos, e o rim é um dos órgãos frequentemente afetado. A lesão renal ocorre em cerca de 23% com sepse grave e 51% com choque séptico, levando os pacientes a necessitarem de terapia de substituição renal (YANG; TIAN; GUO, 2021). A pneumonia associada à VM, também contribui para o aumento da morbidade e mortalidade (RICHARDSON *et al.*, 2020; GIACOBBE *et al.*, 2021). Estudo relata que 95% dos pacientes que precisaram de ventilação mecânica que evoluíram com choque séptico receberam vasopressores (GOYAL *et al.*, 2020). Uma pesquisa buscando associar disfunções e mortalidade na covid-19 encontrou o choque séptico como causa primária de óbito em 39,4% em 1.691 pacientes admitidos em UTI (CIDADE *et al.*, 2022). Corroborando com estudos anteriores, observamos em nosso estudo, que as disfunções cardiovasculares e renal tiveram uma expressiva associação com a mortalidade.

As principais limitações deste estudo estão relacionadas à falta de informações sobre o registro de algumas variáveis que podem comprometer a análise do estudo. Infelizmente, a carga de trabalho dos profissionais durante a pandemia pode explicar a falta destes registros. Além disso, utilizamos a amostra de um centro único, podendo não ser representativo das características da população. Alguns pacientes não realizaram exames como os de imagem e marcadores inflamatórios. A falta destas variáveis pode ter influenciado uma melhor compreensão sobre o espectro da doença. Não foi possível obter o escore de gravidade, apesar de ser protocolo na admissão em UTI no referido hospital, já que não havia este registro nos prontuários. Apesar disso, este foi um dos primeiros estudos no Ceará que buscou caracterizar o manejo clínico, a estratégia ventilatória e a avaliação da mecânica pulmonar dos pacientes com covid-19 sob VMI. Além disso, através deste estudo foi possível identificar fatores de risco associados ao óbito nesta população, possibilitando uma definição para melhor estratégia ventilatória a ser adotada em pacientes críticos com covid-19.

7 CONCLUSÕES

✓ A maioria dos pacientes deste estudo eram do sexo masculino, apresentavam hipertensão arterial e obesidade como as principais comorbidades, em ambos os períodos analisados;

✓ Não houve diferenças significativas das características clínicas quando comparados entres os anos de 2020 e 2021, exceto a cefaleia que ocorreu com uma maior frequência em 2021;

✓ Vidro fosco foi o padrão radiológico mais comum, com comprometimento pulmonar maior que 50% durante as duas ondas da pandemia;

✓ Choque cardiogênico foi mais frequente no ano de 2020;

✓ A mortalidade geral na UTI foi de 49,5%, sendo semelhante entre os anos de 2020 e 2021.

✓ O tempo médio de VMI, de internação em UTI, e de permanência hospitalar foi maior no ano de 2021.

✓ No ano de 2020 os pacientes acometidos por covid-19 apresentavam maior nível de linfócitos, sódio, potássio, ureia, creatinina e menor nível de hemoglobina em relação a 2021.

✓ O nível sérico das provas de atividade inflamatória foi semelhante nos dois anos avaliados;

✓ Cerca de 71% dos pacientes foram admitidos em uso suplementar de oxigênio;

✓ Estratégia combinada, através de CNAF e CPAP, foi utilizada, principalmente, em 2021;

✓ Um maior tempo para IOT foi observado em 2021, quando comparado com 2020;

✓ Alto nível de PCR e baixo nível de oxigenação nos pacientes antes do uso da VMI foi semelhante entre os anos 2020 e 2021;

✓ Não houve diferenças das estratégias de ventilação mecânica e da mecânica pulmonar adotadas nos dois períodos avaliados;

✓ Os parâmetros da gasometria arterial nas 24 e 48 horas após a IOT foram semelhantes entre 2020 e 2021;

✓ Os fatores de risco independentes associados ao óbito de pacientes com

covid-19 sob VMI foram o uso de DVA, terapia de substituição renal (hemodiálise), manutenção do volume corrente > 6 ml/kg e da pressão de distensão ≥ 15 cmH₂O em 48 horas de VMI.

✓ O tempo de internação em UTI ≥ 10 dias foi um fator protetor para a mortalidade.

REFERÊNCIAS

ALHAZZANI, Waleed et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Intensive care medicine**, v. 46, n. 5, p. 854-887, 2020.

AMATO, Marcelo BP et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 8, p. 747-755, 2015.

BARTON, Lisa M. et al. Covid-19 autopsies, oklahoma, usa. **American journal of clinical pathology**, v. 153, n. 6, p. 725-733, 2020.

BASTOS, G. A. N, et al. Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 hospitalizados no sul do país. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 4, p. 487-492. 2020.

BATTAGLINI, Denise et al. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 2022.

BELLANI, Giacomo et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. **The Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 8, p. 788-800, 2016.

BELLANI, Giacomo et al. Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the intensive care units (WARD-COVID). **Annals of the american thoracic society**, v. 18, n. 6, p. 1020-1026, 2021.

BELLETTI, Alessandro et al. Barotrauma in coronavirus disease 2019 patients undergoing invasive mechanical ventilation: A systematic literature review. **Critical care medicine**, v. 50, n. 3, p. 491, 2022.

BERLIN, David A.; GULICK, Roy M.; MARTINEZ, Fernando J. Severe covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 25, p. 2451-2460, 2020.

BHATRAJU, Pavan K. et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 21, p. 2012-2022, 2020.

BOSCOLO, Annalisa et al. Static compliance and driving pressure are associated with ICU mortality in intubated COVID-19 ARDS. **Critical Care**, v. 25, p. 1-8, 2021.

BROWER, Roy G. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 18, p. 1301-1308, 2000.

CARENZO, L.; COSTANTINI, E.; GRECO, M.; *et al.* Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID -19 outbreak in Italy. **Anaesthesia**, v. 75, n. 7, p. 928–934, 2020.

CHACKO, Binila *et al.* Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2015.

CHEN J, *et al.* Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. **J Infect**, 2020; 80(5): e1–e6

CHEN, Lu *et al.* Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 2, p. 178-187, 2020.

CHEN, Nanshan *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507- 513, 2020.

CHEN, Tao *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **British Medical Journal**, v. 368, 2020.

CHUA, Ee Xin *et al.* Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical anaesthesia**, v. 74, p. 110406, 2021.

CIDADE, J. P. *et al.* Septic shock 3.0 criteria application in severe COVID-19 patients: An unattended sepsis population with high mortality risk. **World Journal of Critical Care Medicine**, V. 11, N. 4, P. 246-254, 2022.

COPPOLA, Silvia *et al.* Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1-10, 2020.

CUCINOTTA, D.; MAURIZIO V. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. **Acta bio-medica**, v. 91, n. 1, p.157-160, 2020.

DE WILTON, A. A. *et al.* Risk of Strongyloides Hyperinfection Syndrome when prescribing dexamethasone in severe COVID-19. **Travel Medicine and Infectious Disease**, 2021.

DOCHERT, A. B. *et al.* Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **British Medical Journal**, v.369, p.1-12, 2020.

DOHER, Marisa Petrucelli *et al.* Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil. **Blood purification**, v. 50, n. 4-5, p. 520-530, 2021.

- EJAZ, Hasan et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. **Journal of infection and public health**, v. 13, n. 12, p. 1833-1839, 2020.
- FERRANDO, Carlos et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 2200-2211, 2020.
- FERREYRO, Bruno L. et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 1, p. 57-67, 2020.
- FORCE, ARDS Definition Task et al. Acute respiratory distress syndrome. **The Journal of the American Medical Association**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.
- FOX, Sharon E. et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 7, p. 681-686, 2020.
- FRAT, Jean-Pierre et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 23, p. 2185-2196, 2015.
- FREITAS, Francisco Cleiton Ribeiro et al. Índice rox em pacientes com covid-19 que usaram terapia de alto fluxo e elmo. **Cadernos ESP**, v. 15, n. 2, p. 17-22, 2021.
- FULLER, Brian M. et al. Lung-protective ventilation initiated in the emergency department (LOV-ED): a quasi-experimental, before-after trial. **Annals of emergency medicine**, v. 70, n. 3, p. 406-418. e4, 2017.
- GABARRE, Paul et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 2020.
- GATTINONI, L. et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 10, p. 1567-1575, 2016.
- GATTINONI, Luciano et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 201, n. 10, p. 1299-1300, 2020a.
- GATTINONI, Luciano et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? **Intensive care medicine**, v. 46, n. 6, p. 1099-1102, 2020b.
- GATTINONI, Luciano; CAMPOROTA, Luigi; MARINI, John J. Prone position and COVID-19: mechanisms and effects. **Critical Care Medicine**, v. 50, n. 5, p. 873, 2022.
- GIACOBBE, Daniele Roberto et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19: a multicenter study. **Journal of Clinical**

Medicine, v. 10, n. 4, p. 555, 2021.

GOYAL, Parag et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 24, p. 2372-2374, 2020.

GRASSELLI, G.; PESENTI, A.; CECCONI, M. Critical Care Utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1545–1546, 2020.

GRASSELLI, Giacomo et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1574-1581, 2020.

GRASSELLI, Giacomo et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. **Chest**, v. 160, n. 2, p. 454-465, 2021a.

GRASSELLI, Giacomo et al. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. **Critical Care**, v. 25, p. 1-11, 2021b.

GRIFFITHS, Mark JD et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 6, n. 1, p. e000420, 2019.

GUAN, Wei-jie et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020.

GUPTA, Vikash Kumar et al. Ventilator associated lung injury in severe COVID-19 pneumonia patients—Case Reports: Ventilator associated lung injury in COVID-19. **European Journal of Radiology Open**, v. 8, p. 100310, 2021.

HE, X. W. et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. **Zhonghua xin xue guan bing za zhi**, p. 456-460, 2020.

HIGNY, Julien; FEYE, Frédéric; FORÊT, Frédéric. COVID-19 pandemic: overview of protective-ventilation strategy in ARDS patients. **Acta Clinica Belgica**, v. 76, n. 6, p. 509-511, 2021.

HOLANDA, Marcelo Alcantara et al. Desenvolvimento de um capacete para oferta de CPAP e oxigenoterapia com alto fluxo: ELMO 1.0. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

JIN, Meng et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Disseminated Intravascular Coagulation in Patients with COVID-19. 2020.

JUNG, Boris et al. Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission:

incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. **Critical Care**, v. 15, n. 5, p. 1-9, 2011.

KARAGIANNIDIS, C; MOSTERT, C; HENTSCHKER, C. et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. **The Lancet Respiratory Medicine** v. 8, n. 9, p. 853-862, 2020.

KHEDR, Anwar et al. Differential mortality with COVID-19 and invasive mechanical ventilation between high-income and low-and middle-income countries: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **Le Infezioni in Medicina**, v. 30, n. 1, p. 51, 2022.

KLOK, F. A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis research**, v. 191, p. 145-147, 2020.

LANDI, Francesco et al. The new challenge of geriatrics: saving frail older people from the SARS-COV-2 pandemic infection. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 24, n. 5, p. 466-470, 2020.

LANDSTRA, C. P.; KONING, E. J. P. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 12, p. 649525, 2021.

LENTZ, Skyler et al. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 10, p. 2194-2202, 2020.

LI BASSI, Gianluigi et al. An appraisal of respiratory system compliance in mechanically ventilated covid-19 patients. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 199, 2021.

LI, Jie; FINK, James B.; EHRMANN, Stephan. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020.

LIM, Zheng Jie et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. A meta-analysis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 203, n. 1, p. 54-66, 2021.

LIU, Kui et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. **Chinese Medical Journal**, v. 133, n. 09, p. 1025-1031, 2020.

LU W, et al. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. **Psychiatry Research**, 2020; 288.

LUKS, Andrew M.; SWENSON, Erik R. COVID-19 lung injury and high-altitude pulmonary edema. A false equation with dangerous implications. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 17, n. 8, p. 918-921, 2020.

MAO, Ling et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurology**, v. 77, n. 6, p. 683-690, 2020.

MARINI, John J.; GATTINONI, Luciano. Management of COVID-19 respiratory distress. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 22, p. 2329-2330, 2020.

MATHEWS, Kusum S. et al. Prone positioning and survival in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019–related respiratory failure. **Critical Care Medicine**, v. 49, n. 7, p. 1026, 2021.

MERAD, Miriam; MARTIN, Jerome C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 355-362, 2020.

MINISTERIO DA SAÚDE (MS) – BRASIL. **Coronavírus Brasil**. Painel Coronavírus. Brasília, DF, 2023. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 10 junho 2023.

NAVAS-BLANCO, Jose R.; DUDARYK, Roman. Management of respiratory distress syndrome due to COVID-19 infection. **BMC Anesthesiology**, v. 20, p. 1-6, 2020.

OLANIYAN, Olugbemi T. et al. Testis and blood-testis barrier in Covid-19 infestation: role of angiotensin-converting enzyme 2 in male infertility. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 31, n. 6, 2020.

OLIVEIRA, João Paulo Arruda de et al. Factors associated with mortality in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory syndrome due to COVID-19 evolution. **Critical Care Science**, v. 35, p. 19-30, 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Boletim Epidemiológico: COVID-19. 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/documentos/>> Acesso em 10 junho 2023.

PANDYA, Alok Nath et al. Ventilatory mechanics in early vs late intubation in a cohort of coronavirus disease 2019 patients with ARDS: a single center's experience. **Chest**, v. 159, n. 2, p. 653-656, 2021.

PATEL, Bhakti K. et al. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. **The Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 22, p. 2435-2441, 2016.

PORTO, Ana Paula M. et al. Mortality in a swiftly repurposed hospital in northeast Brazil during the first and second COVID-19 waves: A retrospective cohort study. **IJID regions**, v. 7, p. 182-190, 2023.

POSTON, Jason T.; PATEL, Bhakti K.; DAVIS, Andrew M. Management of critically ill adults with COVID-19. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 18, p. 1839-1841, 2020.

QIN, Chuan et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China; *Clinical Infectious Diseases*; Oxford Academic. **Clinical Infectious Diseases**, 2020.

RANIERI, V. M. et al. ARDS definition task force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **The Journal of the American Medical Association**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.

RANZANI, Otavio T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407-418, 2021.

RICHARDSON, Safiya et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020.

ROBBA, Chiara et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 279, p. 103455, 2020.

ROBERTO, Gabriel Antonio et al. Ventilação mecânica em pacientes portadores de COVID-19. **ULAKES Journal of Medicine**, v. 1, 2020.

SANTOS, Betina et al. ELMO, a new helmet interface for CPAP to treat COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure outside the ICU: a feasibility study. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 48, n. 1, p. e20210349, 2022.

SANTUS, Pierachille et al. Severity of respiratory failure at admission and in-hospital mortality in patients with COVID-19: a prospective observational multicentre study. **BMJ Open**, v. 10, n. 10, p. e043651, 2020.

SCHELL-CHAPLE, Hildy M. et al. Body temperature and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 15-23, 2015.

SECRETARIA DE SAÚDE DO CEARÁ (Estado). **Boletim epidemiológico: Doença pelo Coronavírus (COVID-19)**, n. 22. 2023. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/>> Acesso em: 10 junho 2023.

TAHA, Ahmed et al. Outcomes of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory distress syndrome and their predictors: a national cohort. **Critical Care Research and Practice**, v. 2019, 2019.

TANAKA, Chie et al. Association between mortality and age among mechanically ventilated COVID-19 patients: a Japanese nationwide COVID-19 database study. **Annals of Intensive Care**, v. 11, n. 1, p. 171, 2021.

THOMPSON, B. Taylor; CHAMBERS, Rachel C.; LIU, Kathleen D. Acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 6, p. 562-572, 2017.

WADHERA, R.K. et al. Variation in COVID-19 hospitalizations and deaths across New York City boroughs. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, p. 192–2195, 2020.

WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **The Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

WEISS, Tyler T. et al. Prone positioning for patients intubated for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to COVID-19: a retrospective observational cohort study. **British Journal of Anaesthesia**, v. 126, n. 1, p. 48-55, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020**. World Health Organization, 2020.

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 Internal Medicine**, v.180, p. 934–943, 2020.

WU, Z. MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **The Journal of the American Medical Association**, v.323, p. 239–1242, 2020.

WUNSCH, Hannah. Mechanical ventilation in COVID-19: interpreting the current epidemiology. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 202, n. 1, p. 1-4, 2020.

XIE, J. et al. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. **The Journal of the American Medical Association**, v.3. n.205616, p. 1-4, 2020.

XIONG, Yong et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 761-770, 2020.

YANG, Xiaobo et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.

YANG, Xiaopeng; TIAN, Shasha; GUO, Hui. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **International Immunopharmacology**, v. 90, p. 107159, 2021.

YAO XH, et al. A Pathological Report of Three COVID-19 Cases by Minimal Invasive Autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020; 49(5): 411-417.

ZANELLA, Alberto et al. Time course of risk factors associated with mortality of 1260 critically ill patients with COVID-19 admitted to 24 Italian intensive care units. **Intensive Care Medicine**, v. 47, n. 9, p. 995-1008, 2021.

ZHANG, Gemin et al. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. **Respiratory research**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2020.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZHU, Na et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, 2020.

ZIEHR, David R. et al. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 12, p. 1560-1564, 2020.

APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS

Variáveis para a caracterização Epidemiológica, Clínica e laboratoriais:

Nº do prontuário: _____ Nº identificação: _____ Idade _____

Sexo: Masculino () / Feminino ().

Peso Ideal _____. Altura: _____

Diagnostico: _____

Alterações Radiológicas: _____.

Data do início dos sintomas ____ Dias de Sintomas: _____

Manifestações clínicas _____, saturação de oxigênio à admissão hospitalar _____

Gasometria admissão: pH _____, pO₂ _____, pCO₂ _____, HCO₃ _____, BE _____, SO₂ _____, FIO₂ _____, Lactato _____ e Relação pO₂/FiO₂ _____.

SAPS 3 _____ / APACHE II _____.

Terapia respiratória Utilizada antes da VM; _____

Exames admissão: Hb _____, leuco _____, linfocitos _____, neutrófilos _____, plaquetas _____, sódio _____, potássio _____, uréia _____, creatinina _____, proteína C-reativa _____, dímero-D _____, TGO _____, TGP _____, CPK _____, LDH _____, troponina _____,

Pré IOT nível PCR _____ Relação pO₂/FiO₂ _____

Parâmetros Ventilatórios 24 h: PEEP _____ cmH₂O; FR _____ rpm; VC _____ ml, FiO₂ _____, Tinsp _____). **Parâmetros Ventilatórios 48h:** PEEP _____ cmH₂O; FR _____ rpm; VC _____ ml, FiO₂ _____, Tinsp _____).

Gasometria na VM 24 horas - pH _____, pO₂ _____, pCO₂ _____, HCO₃ _____, e Relação pO₂/FiO₂ _____. **Gasometria na VM 48 horas-** pH _____, pO₂ _____, pCO₂ _____, HCO₃ _____, e Relação pO₂/FiO₂ _____.

Mecânica respiratória 24 horas: Drive Pressure _____ cmH₂O, Complacência Estática: _____ ml/cmH₂O, Resistência de via aérea _____ cmH₂O/L/S) MP _____ (J).

Mecânica respiratória 48 horas: Drive Pressure _____ cmH₂O, Complacência Estática: _____ ml/cmH₂O, Resistência de via aérea _____ cmH₂O/L/S). MP _____ (J)

Posição Prona Sim () Não (). Tempo de VM _____

Tempo de VM: _____ Via Aérea TOT ____ TQT _____.

Tempo de Internação UTI _____ Hospitalar _____

Desmame da VM (Extubação () / traqueostomizado ()

Drogas utilizadas:

Vasoativa () sim () não Qual? _____ Tempo: _____ Sedação () sim () não. Tempo: _____
 Analgesia () sim () não Tempo: _____ Bloqueador Neuromuscular () sim () não Tempo: _____

Obito: Sim () Não ().

ANEXO – B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.

HOSPITAL SAO JOSE DE DOENÇAS
INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAUDE DE FORTALEZA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19 SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA EM UM HOSPITAL NO NORDESTE DO BRASIL

Pesquisador: FRANCISCO CLEITON RIBEIRO FREITAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53054221.7.0000.5044

Instituição Proponente: Hospital São José de Doenças Infecciosas - HSJ / Secretaria de Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.133.188

Apresentação do Projeto: É notório o desconhecimento da mortalidade, análise de sobrevida e fatores clínicos e epidemiológicos associados em pacientes com COVID-19 em uso de ventilação mecânica em UTI. Portanto é necessário avaliar os fatores de riscos associados à mortalidade em pacientes com COVID-19 que utilizaram ventilação mecânica invasiva em uma Unidade de Terapia Intensiva do Nordeste do Brasil. Será um estudo de coorte retrospectivo, baseado em revisão de prontuários dos pacientes internados em leitos de UTI do Hospital São José de Doenças Infecciosas com todos os pacientes com diagnóstico COVID-19 em uso de Ventilação Mecânica Invasiva que estiveram internados no período de março de 2020 a junho de 2021. Como desfecho primário será considerado o óbito durante o internamento na UTI. Como desfechos secundários serão considerados o tempo de permanência na UTI, a duração da VMI, tempo de permanência hospitalar, óbito fora da UTI e sobrevida em 30 dias. As variáveis de exposição consideradas serão: faixa etária, comorbidades, complicações clínicas, e classificação da SRAG. O conhecimento das características e resultados da linha de base de pacientes gravemente enfermos, avaliar os fatores de risco para mortalidade em pacientes com ventilação mecânica, é crucial para os profissionais da saúde. Embora o Brasil tenha um sistema de saúde unificado que visa fornecer cobertura universal de saúde, existem diferenças na capacidade do sistema de saúde entre regiões.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os fatores de riscos associados à mortalidade em pacientes com COVID-19 que utilizaram VMI em um hospital do Nordeste do Brasil, no período de março de 2020 a junho de 2021.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O referido projeto apresentou todos os termos e compromissos necessários para aprovação e viabilidade ética.

Continuação do Parecer: 5.133.188

Recomendações:

O pesquisador deverá apresentar relatório parcial a cada seis meses, e o relatório final quando do término do estudo (Resolução 466/2012, XI.2.d e Resolução 510/16, Art. 28, V), via notificação na Plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Parecer favorável à realização do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O(A) pesquisador(a) deverá apresentar relatório parcial a cada seis meses, e o relatório final quando do término do estudo (Resolução 466/2012, XI.2.d e Resolução 510/16, Art. 28, V), via notificação na Plataforma Brasil.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 29 de Novembro de 2021

Assinado por:
PAULO GERMANO DE CARVALHO
(Coordenador(a))