

SUPOORTE VENTILATÓRIO E COVID-19

*Péricles Dourado (BM, Msc),
Luciana Vieira (Ft, Msc, PhD), Alessandra Lima (CD, Msc, PhD)*
22 de abril de 2021

No contexto da pandemia o tratamento para insuficiência respiratória grave inclui as possibilidades terapêuticas de ventilação não invasiva (VNI), intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI). Assim, considerando características dos métodos, suas vantagens e limitações, faz-se necessário olhar para as evidências científicas quanto ao suporte ventilatória (invasivo ou não) para pacientes COVID-19.

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)

A VNI inclui pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e pressão positiva em dois níveis (BiPAP). O uso da oxigenoterapia nasal de alto fluxo (ONAF) permanece controverso com diferentes perspectivas de como essa modalidade pode ser usada para tratar a insuficiência respiratória na COVID-19. Atualmente, acredita-se que tanto a VNI quanto a ONAF podem evitar a necessidade de intubação ou ventilação invasiva, sendo que os pacientes que requerem estes tipos de intervenções podem ser cuidados fora da UTI (CARTER et al, 2020). Contudo, o suporte respiratório de alto fluxo, como o CPAP, requer mais oxigênio do que a ventilação invasiva ou uma máscara facial, e o fornecimento de oxigênio para pacientes com COVID-19 está causando problemas para alguns hospitais (TORJESEN, 2021).

Em estudo observacional prospectivo multicêntrico conduzido em dois hospitais públicos localizados na Cidade do Cabo (África do Sul) os autores concluíram que, em um ambiente onde os recursos são escassos e em que o acesso a cuidados de UTI e ventilação mecânica são limitados, o emprego da ONAF para tratar dos pacientes que desenvolveram a insuficiência respiratória grave decorrente da COVID-19 foi viável mesmo em ambiente de cuidados não críticos (enfermaria); além disso, quase metade daqueles que receberam essa intervenção puderam ser desmamados com sucesso sem a necessidade de ventilação mecânica. Por outro lado, a mortalidade foi alta entre os pacientes cuja a ONAF não foi bem-sucedida (CALLIGARO et al, 2020).

Neste trabalho desenvolvido por Calligaro e colaboradores (2020), os pesquisadores levantam a hipótese de que baixas condições socioeconômicas, múltiplas comorbidades e a alta prevalência de tuberculose e HIV foram fatores que contribuíram para o pior prognóstico dos pacientes submetidos a ventilação e que, em certos casos, a persistência em ONAF atrasaria uma inevitável necessidade de intubação. Segundo os autores, este fato

destaca ainda mais a necessidade da diferenciação precoce dos pacientes que podem se beneficiar da ONAF daqueles que necessitarão de ventilação mecânica (CALLIGARO et al, 2020).

Wang e colaboradores (2021), verificaram que uma proporção significativa de pacientes que receberam oxigênio por modalidades não invasivas para tratar a insuficiência respiratória decorrente da COVID-19 obteve alta hospitalar sem a necessidade de intubação endotraqueal. As menores taxas de sucesso foram observadas entre os indivíduos com comorbidades cardiovasculares ou hipoxemia mais grave. Segundo os autores, o papel da oxigenoterapia de alto fluxo fornecida por meio de cateter nasal e ventilação com pressão positiva não invasiva, na insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionada à doença provocada pelo SARS-CoV-2, exige uma avaliação mais aprofundada (WANG et al, 2021).

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA (VMI)

A ventilação mecânica, por sua vez, embora vital no suporte da função respiratória em pacientes com insuficiência respiratória grave, se não for feita da forma correta, pode causar danos aos pulmões (lesão pulmonar induzida por ventilador) e piorar o quadro clínico do paciente (AMATO et al, 2015; MENG et al, 2020; GRASSELLI et al, 2021). Alguns dos fatores predisponentes para lesão pulmonar são: altos volumes correntes e pressões inspiratórias de pico; alta pressão média das vias aéreas, imaturidade estrutural do pulmão e da parede torácica; insuficiência ou inativação de surfactante e doença pulmonar preexistente. Os danos podem ser minimizados evitando a superdistensão das unidades pulmonares funcionais durante a ventilação terapêutica (PARKER et al, 1993).

O cenário observado no Brasil é preocupante. Bozza e colaboradores (2021) analisaram os dados de todos os pacientes com idade igual ou superior a 20 anos, internados em decorrência da COVID-19 no Brasil, no período entre 16/02/2020 a 15/08/2020, registrados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe); totalizando 254.288 indivíduos. Os autores relataram:

- A idade média dos pacientes internados foi de 60 anos de idade;
- 47% (119.657) tinha idade inferior a 60 anos;
- 56% (143.521) era do sexo masculino;
- Dentre a soma total de comorbidades crônicas, 16% (14.979 / 90.829) não apresentou esta condição clínica.

No momento em que os dados foram extraídos, 91% (232.036 / 254.288) dos pacientes tinham sua evolução hospitalar concluída no SIVEP-Gripe (alta ou óbito) e os autores destacaram as seguintes informações obtidas desse grupo (BOZZA et al, 2021):

- A mortalidade intra-hospitalar geral foi de 38% (87.515 / 232.036);
- Dentre os pacientes internados em UTI's, a mortalidade foi de 59% (47.002 / 79.687);

- Dos indivíduos que receberam ventilação mecânica, **80% (36.046 / 45.205) foram a óbito**.
- Esta taxa variou de 57% (1.858 / 3.278) para a faixa etária de 20 – 39 anos, a até **87% (25.879 / 29.853) para os indivíduos com 60 anos ou mais**;
- Na região Nordeste, 16% (1.545 / 9.960) dos pacientes receberam VMI fora da UTI enquanto este valor foi de 8% (431 / 5.388) na região Sul;
- A mortalidade hospitalar entre os pacientes com menos de 60 anos de idade foi de 31% (4.204 / 13.468) no Nordeste e de 15% (1.694 / 11.196) na região Sul.

Os pesquisadores identificaram uma alta mortalidade hospitalar mesmo nos pacientes com menos de 60 anos de idade, a qual pode ter sido agravada pelas desigualdades regionais existentes no sistema de saúde brasileiro. A carga de hospitalizações foi mais acentuada nas regiões Norte e Nordeste, que possui menos leitos hospitalares e de UTI per capita, se comparadas com as regiões Sul e Sudeste. Destacam ainda a necessidade de melhorar o acesso a cuidados de alta qualidade para pacientes graves internados com COVID-19, particularmente nos países de baixa e média renda (BOZZA et al, 2021).

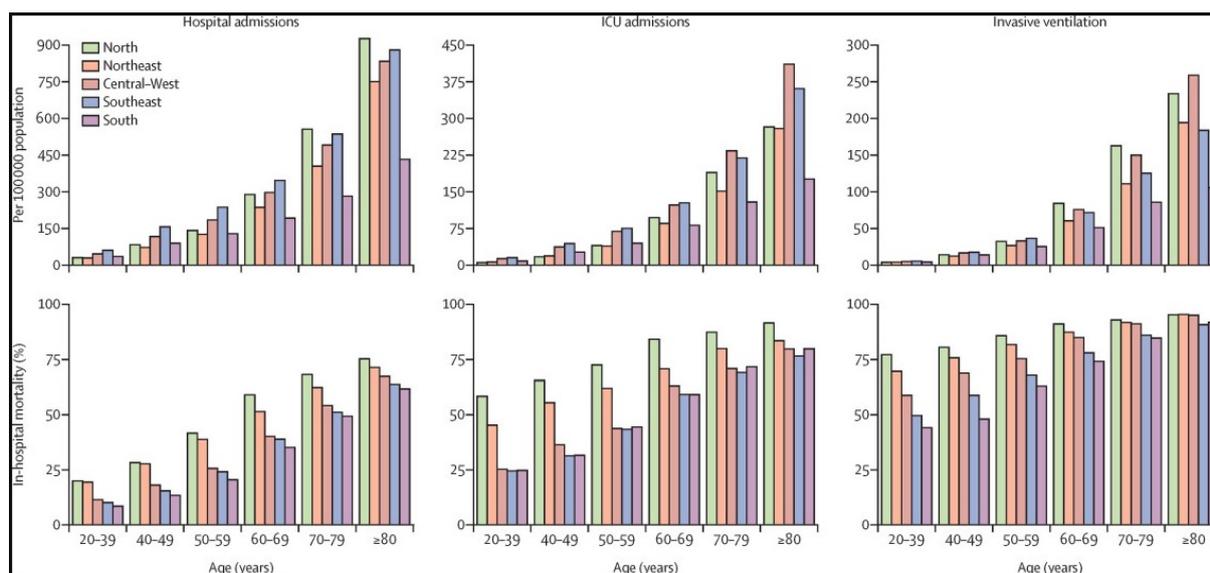


Figura 1 – Carga sobre o sistema de saúde e mortalidade hospitalar estratificada por idade em pacientes com COVID-19 internados nas cinco macrorregiões do Brasil (BOZZA et al, 2021).

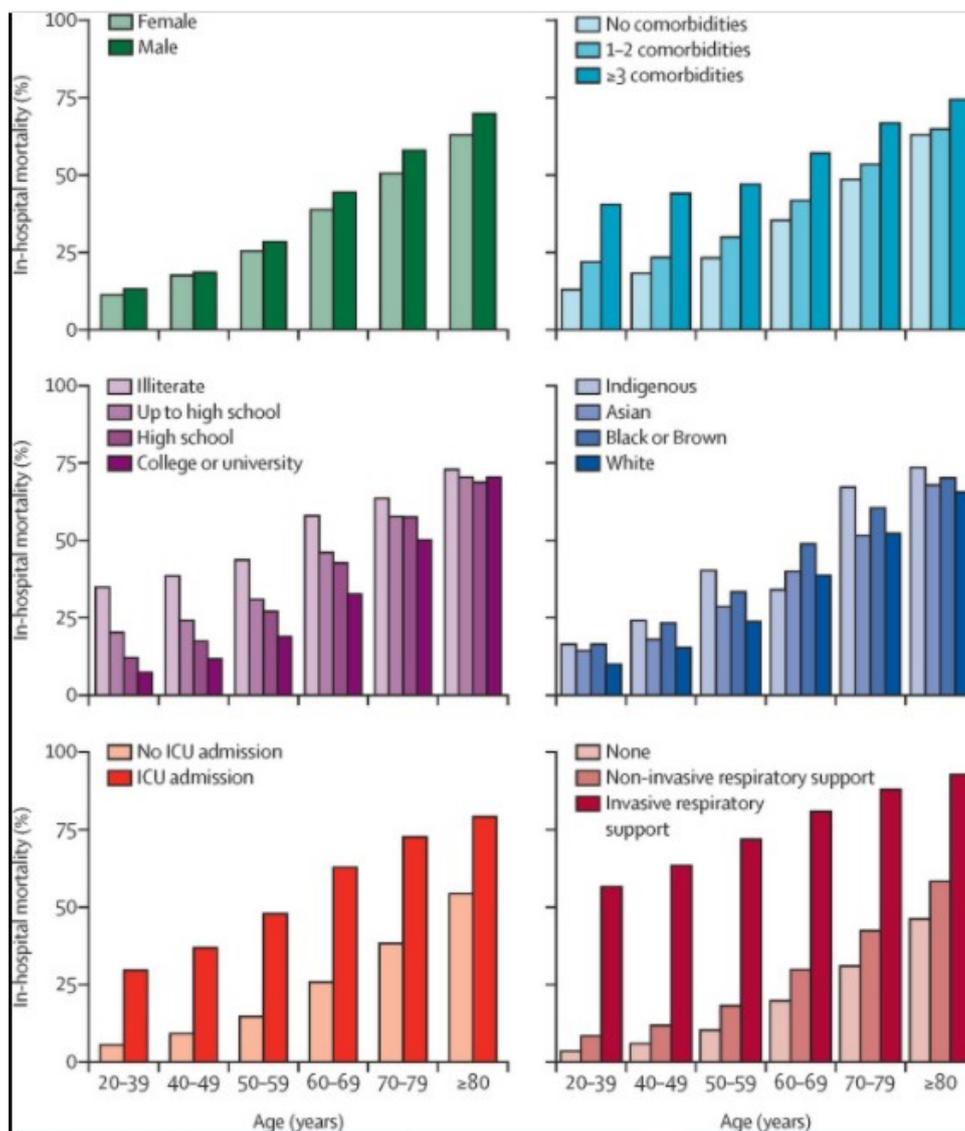


Figura 2 – Mortalidade hospitalar estratificada por idade, sexo, comorbidades, escolaridade, raça autodeclarada, admissão na UTI e ventilação mecânica invasiva para pacientes com COVID-19 internados no Brasil (BOZZA et al, 2021).

Até 04 de março de 2020, com 80.409 casos e 3.012 mortes na China continental, 3,2% dos pacientes necessitaram de intubação e ventilação invasiva em algum momento da doença. Meng e colaboradores (2020) apresentaram a experiência de cuidar de pacientes críticos com COVID-19 em Wuhan. Para os autores, em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica refratária aguda, a intubação realizada no tempo oportuno, mas não de forma prematura, e o suporte ventilatório invasivo podem ser superiores à oxigenoterapia de alto fluxo e à ventilação não invasiva com pressão positiva, aumentando a pressão transpulmonar, abrindo alvéolos colapsados, melhorando a oxigenação, diminuindo o débito de oxigênio e oferecendo uma chance melhor para recuperação dos pulmões (MENG et al, 2020).

Em estudo piloto, publicado por LUO e colaboradores (2020), dos 41 pacientes do Hospital Tongji (China) submetidos a intubação incluídos na análise, 31 (76%) não sobreviveram. A idade média dos indivíduos que morreram e dos que sobreviveram foi de 71 (66-82) e 59 (57-77) anos respectivamente. Dentre os pacientes que foram a óbito, 32% eram obesos e 48% tinham três ou mais comorbidades, enquanto que nenhum dos sobreviventes apresentavam estas condições. O quadro 1 apresenta os valores médios dos principais parâmetros listados pelos autores, para ambos os grupos, no momento em que a VMI foi iniciada. De acordo com os pesquisadores, a mortalidade após a intubação não reanimadora em pacientes críticos com COVID-19 mostrou-se associada à gravidade da doença no momento do início da VMI (LUO et al, 2020).

Parâmetros	Sobreviventes	Não sobreviventes	Valor de <i>p</i>
pH	7,45	7,38	0,010
Contagem de Plaquetas	181 x 10 ⁹ /L	120 x 10 ⁹ /L	0,036
Troponina I de alta sensibilidade	15,7 pg/mL	77,3 pg/mL	0,009
Fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B	337 pg/mL	1.959 pg/mL	0,001
Interleucina-6	17,1 pg/mL	68,3 pg/mL	< 0,001
Índice internacional normalizado	1,11	1,27	0,007
Escore SOFA	3	9	< 0,001
Escore APACHE II	11	22	< 0,001

Quadro 1 – Valores médios dos dados laboratoriais e escores clínicos dos pacientes no momento em que a ventilação mecânica invasiva foi iniciada (LUO et al, 2020).

Uma coorte retrospectiva multicêntrica (Jinyintan Hospital e Wuhan Pulmonary Hospital – China) conduzida por Zhou e colaboradores (2020), incluiu 191 pacientes, dos quais 54 foram a óbito. Os autores apontam que idade avançada, níveis plasmáticos de dímero-d acima de 1µg/mL e elevado escore SOFA no momento da internação foram associados a maior probabilidade de morte intra-hospitalar. Além destes, linfocitopenia e níveis elevados de interleucina-6, troponina I de alta sensibilidade e de lactato desidrogenase, foram comumente observados nos quadros graves da COVID-19 (ZHOU et al, 2020).

Neste estudo, 31 (97%) dos 32 pacientes submetidos à VMI foram a óbito, e o tempo médio entre o início dos sintomas e a intubação foi de 14,5 (12 – 19) dias. Quanto às complicações, sepse foi a mais frequente, seguida por insuficiência respiratória, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), insuficiência cardíaca e choque séptico. Metade dos não sobreviventes experimentou uma infecção secundária. Pneumonia associada à ventilação ocorreu em 10 (31%) dos 32 pacientes que necessitaram de VMI (ZHOU et al, 2020).

A mortalidade geral intra-hospitalar avaliada entre 10.021 pacientes internados em 920 hospitais alemães no período de fevereiro a abril de 2020, foi de 22% (2.229 / 10.021).

Dentre os pacientes submetidos à VMI, a mortalidade foi de **53%** (696 / 1.318) e, do total de pacientes em ventilação e que necessitaram de diálise, 73% (342 / 469) morreram. Quanto aos óbitos por faixa etária dos indivíduos submetidos a ventilação, as taxas variaram de 28% (117 / 422) entre 18 – 59 anos a 72% (280 / 388) em pacientes com 80 ou mais anos. De posse destes dados, os autores afirmam que no sistema de saúde alemão, cujos hospitais não foram sobrecarregados no período do estudo, a mortalidade foi elevada para os pacientes que receberam VM, particularmente para aqueles com 80 ou mais anos de idade e para quem necessitou de diálise; enquanto foi consideravelmente mais baixa para os menores de 60 anos de idade (KARAGIANNIDIS et al, 2020).

Em um trabalho desenvolvido no México, de 12.018 pacientes adultos com COVID-19 submetidos a ventilação mecânica, 8.861 (**73,7%**) morreram. Esta mortalidade foi superior do que a de nações mais desenvolvidas como Reino Unido (67,4% versus 73,7% $p<0,001$) e Alemanha (53% versus 73,7% $p<0,001$). Além de verificar que **a mortalidade bruta foi maior no sistema público de saúde do que no privado** (ÑAMENDYS-SILVA et al, 2020).

Em um estudo observacional realizado entre março e abril de 2020, em Atlanta (Geórgia / Estados Unidos) Auld e colaboradores (2020) relatam que **35,7%** (59/165) dos pacientes submetidos à ventilação mecânica foram a óbito. Os autores informam que este valor foi bem menor do que as taxas entre 50 – 97% consultada por eles na literatura à época e que a mortalidade foi significativamente associada aos seguintes fatores: idade mais avançada, menor índice de massa corporal, doença renal crônica, maior escore SOFA, menor relação Pao_2/Fio_2 , maiores concentrações de dímero-d e proteína C reativa, submissão a ventilação mecânica, hemodiálise e terapia com vasopressores ou vasodilatador inalável (AULD et al., 2020).

Quanto à menor mortalidade descrita, os pesquisadores levantam a hipótese de que, como o pico da pandemia ocorreu tardiamente no estado norte-americano da Geórgia, houve maior tempo para melhor adequar espaços físicos, estabelecer protocolos, capacitar equipes multidisciplinares médicas e adquirir equipamentos para o enfrentamento da COVID-19. Além disso, os pacientes mais graves foram encaminhados para UTI's em que puderam ser tratados por equipes especializadas no manejo de indivíduos com insuficiência respiratória (AULD, 2020).

Estudo retrospectivo comparando os quadros clínicos e desfechos de pacientes graves hospitalizados devido à COVID-19 e à influenza, nos Estados Unidos, concluiu que a necessidade de VMI foi comum em pacientes de ambos os grupos internados na UTI. Em comparação com aqueles com influenza, os pacientes na UTI com COVID-19 tiveram piores resultados respiratórios, incluindo maior duração da ventilação mecânica. Além disso, os pacientes com COVID-19 apresentavam maior risco de mortalidade hospitalar, 40% versus

19% dos indivíduos com influenza; independentemente da idade, sexo, comorbidades e gravidade da doença na UTI (COBB et al, 2021).

Em uma revisão de escopo, Grasselli e colaboradores (2021) relatam heterogeneidade dos dados disponíveis sobre pacientes com COVID-19 submetidos à ventilação mecânica quanto a mecânica respiratória e aos ajustes de ventilação mecânica (VM) dentro das 24 horas da admissão na UTI; mas são semelhantes aos relatados para Síndrome da Angústia respiratória Aguda (SARA) “clássica”. Até o momento, não existem, na literatura médica, dados completos sobre as propriedades mecânicas do sistema respiratório, o ajuste ideal da VM e o papel dos tratamentos de resgate para a hipoxemia refratária no tratamento de quadros graves de COVID-19 (GRASSELLI et al, 2021).

Em uma revisão sistemática realizada por Vafea e colaboradores (2021), os pesquisadores informam que a variação significativa e altas taxas de mortalidade em pacientes ventilados mecanicamente requerem medidas de resultados mais padronizadas, maior consideração dos fatores de risco para reduzir a intubação e melhores práticas de tratamento. Os autores fazem os seguintes destaques no artigo publicado:

- Pacientes com COVID-19 que desenvolvem SARA e requerem ventilação mecânica apresentam altas taxas de mortalidade;
- Apesar das indicações para uso em casos menos graves da COVID-19, os antivirais não demonstraram benefícios conclusivos na mortalidade de pacientes ventilados mecanicamente;
- O tratamento com drogas anticoagulantes e dexametasona está associado à redução da mortalidade entre os pacientes que recebem VMI;
- O plasma convalescente, outros moduladores imunológicos como o tocilizumabe e a troca plasmática terapêutica e a trombólise são promissores, mas requerem evidências mais rigorosas para apoiar o uso clínico.

Em uma metanálise, publicada em 2021, foram incluídos 69 estudos descrevendo 57.420 pacientes adultos com COVID-19 que receberam VMI, a taxa de letalidade geral foi estimada em 45%. Ao avaliarem os trabalhos em que foi possível classificar os óbitos por faixa etária, os autores observaram que, entre os pacientes com idade menor ou igual a 40 anos, a taxa de letalidade foi de 47,9% (95% CI, 46,4 – 49,4%), ao passo que, no grupo de indivíduos com mais de 80 anos, a taxa foi de 84,4% (95% CI, 83,3 – 85,4%). Destaca-se também que a letalidade foi maior nos primeiros epicentros da COVID-19, fato que pode ter sido influenciado pelas limitações dos serviços de saúde à época (LIM et al, 2021).

Para um melhor prognóstico dos indivíduos com COVID-19, não basta apenas garantir leitos e respiradores para os pacientes, mas também é necessário investir na qualificação das equipes de saúde e em outros recursos, como equipamentos de proteção individual, para

umentar a qualidade do atendimento prestado aos pacientes (ÑAMENDYS-SILVA et al, 2020). Apesar da concordância, entre os médicos, de que intubação salva vidas, não há nenhuma evidência direta atestando o benefício da intubação e ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes com COVID-19 criticamente enfermos (LUO et al, 2020). O resultado ruim após a intubação pode estar relacionado ao momento da intubação (MENG et al, 2020). Embora essencial ao manejo terapêutico de pacientes mais graves, o uso de estratégias menos invasivas, o momento de início do suporte invasivo e os parâmetros ventilatórios mais adequados para uma ventilação mecânica menos lesiva ainda precisam ser melhor compreendidos e investigados.

REFERÊNCIAS

- AMATO, M.B.P. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015. Acesso em 15/04/2021.
- AULD, S.C. et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020. Acesso em 15/04/2021.
- BOZZA, F.A. et al. Characterization of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. Acesso em 16/04/2021.
- CALLIGARO, G.L. et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine*. 2020. Acesso em 20/04/2021.
- CARTER, C. et al. COVID-19 disease: Non-invasive ventilation and high frequency nasal oxygenation. *Clinics in Integrated Care*. 2020. Acesso em 20/04/2021.
- COBB, N.L. et al. Comparison of clinical features and outcomes in critically ill patients hospitalized with COVID-19 versus influenza. *Ann Am Thorac Soc*. 2021. Acesso em 15/04/2021.
- GRASSELLI, G. et al. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. 2021. Acesso em 15/04/2021.
- KARAGIANNIDIS, C. et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Acesso em 16/04/2021.
- LIM, Z.J. et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021. Acesso em 15/04/2021.
- LUO, M. et al. Intubation, mortality, and risk factors in critically ill COVID-19 patients: A pilot study. *J Clin Anesth*. 2020. Acesso em 14/04/2021.
- MENG, L. et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. *Anesthesiology*. 2020. Acesso em 14/04/2021.
- ÑAMENDYS-SILVA, S.A. et al. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med*. 2020. Acesso em 15/04/2021.
- PARKER, J.C. et al. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med*. 1993. Acesso em 14/04/2021.
- TORJESEN, I. COVID-19: When to start invasive ventilation is "the million dollar question". *BMJ*. 2021. Acesso em 20/04/2021.
- VAFEA, M.T. et al. Mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19: a systematic review. *Expert Rev Med Devices*. 2021. Acesso em 14/04/2021.
- WANG, J.G. et al. Cardiovascular Disease and Severe Hypoxemia Are Associated With Higher Rates of Noninvasive Respiratory Support Failure in Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *Crit Care Explor*. 2021. Acesso em 20/04/2021.
- ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. Acesso em 14/04/2021.