

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICA E MORTALIDADE DE PACIENTES COM INFECÇÃO POR SARS-COV-2 NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL E MATERNIDADE JOSÉ MARTINIANO DE ALENCAR.

## *Clinical Characteristics And Mortality Of Patients With Sars-Cov2 Infection In The Intensive Care Unit Of Hospital E Maternidade José Martiniano Alencar.*

Orivaldo Alves Barbosa<sup>1</sup>; Tânia Mara Lima De Barros Araújo<sup>2</sup>; Silvana Furtado Sátiro<sup>1</sup>; Rafael Da Silva Cunha<sup>1</sup>.

1 – Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar.

2 – Infectologia, Hospital de Messejana.

Artigo submetido em: 04/11/2021.

Artigo aceito em: 08/12/2021.

Conflitos de interesse: não há.

### RESUMO

Relatar a mortalidade de uma unidade de terapia intensiva criada para combate à pacientes com COVID – 19 e descrever os fatores associados à mortalidade. Realizamos um estudo retrospectivo, observacional, analítico com o objetivo de definir as características clínicas, epidemiológicas e fatores associados à morte em terapia intensiva desses pacientes. Revisamos os prontuários e exames de 64 pacientes com diagnóstico confirmado de infecção por SARS-CoV-2 em nossa unidade de terapia intensiva (UTI), no período de 20 de março a 20 de maio de 2021. O projeto foi submetido ao CEP. Em nosso centro, 23 pacientes morreram durante o internamento, e 41 tiveram alta da UTI. Associado à mortalidade, verificamos, após análise, necessidade de ventilação mecânica, pneumotórax e insuficiência renal aguda como os principais fatores de risco. O uso de terapia ventilatória com elmo foi potencialmente protetora em necessidade de ventilação invasiva e óbito. Apesar das várias limitações, nosso estudo conseguiu demonstrar uma série de fatores clínicos e laboratoriais associados a óbito em UTI por COVID-19, compatível com séries de casos internacionais e multicêntricas.

**Palavras-chave:** Coronavírus; Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto; Cuidados Críticos.

### ABSTRACT

To report the mortality of an intensive care unit dedicated to COVID-19 patients and describe the factors associated with mortality. We conducted a retrospective, observational study with the objective of defining the clinical characteristics, epidemiology and factors associated with death in intensive care unit of these patients. We reviewed the charts and exams of 64 patients with confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infection in our intensive care unit (ICU) from March 20 to May 20, 2021. In our center, 23 patients died during hospitalization, and 41 were discharged from the ICU. Associated with mortality, we found, after analysis, need for mechanical ventilation, pneumothorax and acute renal failure as the main risk factors. The use of a ventilatory support with a helmet was potentially protective in the need of invasive ventilation and death. Despite several limitations, our study was able to demonstrate a number of clinical and laboratory factors associated with death in the ICU from COVID-19, consistent with international and multicenter case series.

**Keywords:** Coronavirus; Adult Respiratory Discomfort Syndrome; Critical Care.

## Introdução

No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um conjunto de casos de pneumonia na província de Hubei, China, resultando numa epidemia em todo o país, seguida de um número crescente de casos em outros países do mundo <sup>(1,2)</sup>.

A Organização Mundial de Saúde nomeou em fevereiro de 2020 a doença COVID-19, o vírus que causa a COVID-19 é chamado de síndrome respiratória aguda grave coronavírus 02 (SARS-CoV-2). No Brasil, temos cerca de 20 milhões de casos e 550.000 mortes registradas até a data, 910.000 destes doentes no estado do Ceará, registando cerca de 23 mil mortes.

Após um elevado número de casos, houve um decréscimo progressivo de casos novos no estado do Ceará no final do ano de 2020. A partir do início de 2021 houve um aumento exponencial de casos novos secundário ao relaxamento das medidas de isolamento social e pelo aparecimento de uma nova variante do vírus, denominada P.1, isolada inicialmente no estado do Amazonas em novembro de 2020. Esta segunda onda caracterizou-se por observações empíricas de maior infectividade e necessidade de internamento hospitalar, além de maior tempo de necessidade de internação, levando a um rápido esgotamento da rede de saúde <sup>(3,4)</sup>.

O estado do Ceará, por meio de sua secretaria de saúde (SESA), implementou uma série de medidas visando o aumento da oferta de leitos especializados em COVID-19. O Hospital e Maternidade José Martiniano Alencar (HMJMA) é uma unidade secundária vinculada a SESA especializada em cirurgia de médio porte e obstetrícia. A partir do final de fevereiro de 2021 inauguramos uma unidade voltada ao tratamento de pacientes com COVID – 19 com 16 leitos de terapia intensiva (UTI) e 28 leitos de enfermaria.

A seguir relatamos a nossa experiência de 02 meses de UTI, com fatores associados a mortalidade de nosso perfil de pacientes.

## Metodologia

Realizamos um estudo analítico, observacional e retrospectivo no qual avaliamos pacientes adultos gravemente doentes com pneumonia por SARS-CoV-2 que foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) dentre março de 2021 e maio de 2021.

Os registros de admissão de 64 pacientes foram revistos retrospectivamente no período entre março e julho de 2021 no HMJMA. Os dados clínicos, incluindo sintomas iniciais, história médica passada, data de hospitalização, tratamento, alterações radiológicas e laboratoriais foram obtidas diretamente através da base de dados eletrônica institucional de pacientes. Foram incluídos os pacientes com:

1. COVID-19 confirmado por PCR nasal, orofaríngea ou traqueal de amostra.
2. Desfecho documentado em 30 dias (alta hospitalar ou morte).

Todos os doentes foram tratados de acordo com as diretrizes locais e nacionais <sup>(9)</sup>, incluindo suporte de oxigênio para saturação 94%, intubação precoce em caso de deterioração clínica, suporte hemodinâmico, anticoagulante de alta dose (40 mg de enoxaparina duas vezes por dia ou equivalente), antibióticos de largo espectro, 20 mg de dexametasona ou corticóide equivalente, bloqueio neuromuscular e posição prona em casos refratários, de acordo com os protocolos <sup>(5-10)</sup>.

O trabalho foi submetido ao comitê de ética em pesquisa sendo aprovado.

Os resultados quantitativos categóricos foram apresentados sob a forma de percentagens contagens e os resultados numéricos sob a forma de medidas de tendência central. Os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foram

realizados para as variáveis numéricas. Para as variáveis categóricas, o teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre variáveis categóricas e Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis para as variáveis numéricas não paramétricas. Foram considerados valores significativos de  $p$  inferiores a 0,05. Os dados obtidos na recolha foram tabulados e analisados pelo software IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 23.0. Armonk, NY: IBM Corp. IBM Corp. Lançado em 2015.

## Resultados

Avaliamos 64 doentes adultos hospitalizados na UTI do HMJMA com diagnóstico de pneumonia por SARS-COV2, confirmado pela detecção do RNA SARS-CoV-2 entre março e junho de 2021. Em última análise, 23 pacientes morreram durante a hospitalização e 41 tiveram alta da UCI. A idade média dos doentes era de 52 anos, variando entre 24 anos e 83 anos, e a maioria era do sexo masculino (quadro 01).

As comorbidades estavam presentes em quase metade dos pacientes, sendo a hipertensão (42 pacientes ou 66,7%) a comorbidade mais comum, seguida de diabetes e obesidade.

O tempo médio de estadia na UTI foi de 10,2 dias, variando de 2 a 42 dias e 35 pacientes (54,7%). Necessitaram de ventilação mecânica invasiva 35 pacientes (54%) dos quais 23 (65%) evoluíram com óbito, sendo a necessidade de ventilação invasiva um importante fator de risco ( $p < 0,01$ ) com um tempo médio de ventilação mecânica de 10 dias. A traqueostomia foi necessária em 06 pacientes (11,5%). Em termos de mecânica ventilatória, a pressão média do platô foi de 25 mmHg (variando de 15,0-35,0) e a complacência estática variou de 10 a 55 ml/cmH<sub>2</sub>O, com uma média de 36 ml/cmH<sub>2</sub>O. Seguindo os protocolos nacionais, 24 pacientes (61,3 %) foram pronados durante pelo menos 16 horas e 35 pacientes utilizaram bloqueador neuromuscular, a maioria cisatracurium, durante pelo menos 48 horas. Todos os

pacientes na nossa UCI utilizaram o suporte de oxigênio.

Quadro 01 - Características Clínicas Fatores Associados à Mortalidade				
Características Clínicas	Sobreviventes (n = 41)	Óbitos (n = 23)	Total (n = 64)	P-valor
Idade (anos)	49	61	52.0	0.0020
Sexo	-	-	-	0.107
F	15	4	19	
M	26	19	45	
Tempo de UTI (dias)	8,17	14.9	10.2	0.0365
Ventilação Invasiva	12	23	35	<0,01
Insuficiência Renal	3	13	16	<0,01
Pneumotórax	2	6	8	<0,01

Utilizamos ventilação não invasiva com interface em capacete (elmoterapia) em 26 pacientes, destes, 09 pacientes evoluíram com necessidade de ventilação invasiva e 5 evoluíram com óbito, sendo um fator protetor em nossa estatística ( $p = 0,029$ ).

A lesão renal aguda que exigiu hemodiálise ocorreu em 16 doentes (25%), dos quais 13 evoluíram com desfecho fatal, sendo um importante fator de risco para mortalidade em nosso serviço ( $p < 0,01$ ).

O pneumotórax ocorreu em 08 pacientes (12,9%), sendo associado com a necessidade de ventilação invasiva e risco de óbito, o uso de elmoterapia não foi estatisticamente associado a pneumotórax. A causa do pneumotórax não foi associada a procedimentos invasivos, como punção de acesso venoso central, sendo provavelmente associada ao barotrauma e fragilidade de vias aéreas desse perfil de pacientes.

O dado laboratorial mais associado à mortalidade foi o nível sérico de creatinina ( $p < 001$ ).

## Discussão

Nosso estudo descreve retrospectivamente uma série de casos de COVID -19 críticos em

um hospital público secundário no estado do Ceará, nordeste brasileiro. Apesar das limitações, obtivemos resultados de mortalidade e tempo de internamento semelhante a séries internacionais. Em uma grande meta-análise de 62 artigos, com um total de 69.093 pacientes, foi descrito uma elevada mortalidade (32,3%, 15 estudos). O tempo médio de internamento foi de 9,0 dias, descrita em cinco estudos. Mais de metade dos doentes admitidos na UCI necessitaram de ventilação mecânica e entre eles a mortalidade foi muito elevada (59%, seis estudos) semelhante à nossa série de casos <sup>(11)</sup>.

Nossos pacientes utilizaram rotineiramente oxigênio suplementar com alvo de SaO<sub>2</sub> > 92. Em caso de falência respiratória e aumento progressivo de necessidade de oxigênio, utilizamos como primeira linha a terapia não-invasiva com ventilação em pressão positiva contínua (CPAP) via capacete ou máscara facial. Os nossos resultados sugerem que o CPAP é viável na deterioração de pacientes COVID-19 geridos numa unidade de terapia intensiva, potencialmente evitando ventilação invasiva <sup>(12,13)</sup>.

Nossa incidência de insuficiência renal aguda foi elevada, porém semelhante a grandes series de casos <sup>(14)</sup>. A IRA associada à COVID-19 está associada a uma elevada mortalidade e serve como fator de risco independente para a morte hospitalar total em pacientes com COVID-19 <sup>(15)</sup>. O SARS-CoV-2 pode afetar o rim de diversas maneiras, como tropismo viral no rim, disfunção endotelial, coagulopatia e ativação do complemento são provavelmente mecanismos importantes para a IRA num subconjunto de doentes com COVID-19.

Tivemos uma alta incidência de pneumotórax, com maior mortalidade dos pacientes acometidos, dado observado em outros locais com assistência a doentes com COVID-19 <sup>(16,17)</sup>. Isso se deve, provavelmente, à fragilidade do interstício pulmonar na doença. Em séries internacionais a

incidência é alta, porém sem diferença em mortalidade em alguns estudos <sup>(16)</sup>.

Nosso estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, devido à concepção retrospectiva do estudo, nem todos os testes laboratoriais foram realizados em todos os pacientes. Em segundo lugar, para a análise dos dados foram consideradas as dosagens laboratoriais da admissão, o que pode subestimar o risco de morte associado a estes dados. Alguns pacientes não tinham documentação diária da mecânica pulmonar, o que pode levar a erros na interpretação correta destes dados e do seu impacto. Não dispomos de dados de acompanhamento em longo prazo dos pacientes ambulatoriais e dos que tiveram alta; por conseguinte, o resultado clínico observado pode não refletir o verdadeiro resultado. O estudo foi restringido pela heterogeneidade dos tratamentos baseados na situação da doença ao longo do tempo, o que foi praticamente impossível de resumir nesta compilação.

## Conclusão

Apesar de várias limitações, o nosso estudo foi capaz de demonstrar uma série de variáveis clínicas e laboratoriais associadas à morte na UTI pela COVID-19, compatíveis com as séries de casos internacionais e multicêntricos.

Em nossa análise, a necessidade de ventilação invasiva, a necessidade de hemodiálise, o nível sérico de creatinina e o surgimento de pneumotórax foram associados à maior risco de morte. O uso de ventilação não invasiva em interface tipo elmo foi fator que potencialmente reduziu necessidade de ventilação invasiva e óbito em nossa série de casos.

## Referências

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort

- study. *The Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-62.
2. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet*. 2020; 395 (10229): 1014-5.
  3. Team CC-R. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(12): 343-6.
  4. de Souza FSH, Hojo-Souza NS, da Silva CM, Guidoni DL. Second wave of COVID-19 in Brazil: younger at higher risk. *Europe na journal of epidemiology*. 2021; 36(4):441-3.
  5. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020; 384(8): 693-704.
  6. Gharebaghi N, Nejadrahim R, Mousavi SJ, Sadat-Ebrahimi S-R, Hajizadeh R. The use of intravenous immunoglobulin gamma for the treatment of severe coronavirus disease 2019: a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *BMC Infectious Diseases*. 2020; 20(1):786.
  7. Hermine O, Mariette X, Tharaux P-L, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, et al. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. 2021; 181(1): 32-40.
  8. Liu J, Zhang S, Dong X, Li Z, Xu Q, Feng H, et al. Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130 (12):6417-28.
  9. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1307-16.
  10. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010; 363 (12): 1107-16.
  11. Serafim RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JIF. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(1):47-54.
  12. Oranger M, Gonzalez-Bermejo J, Dacosta-Noble P, Llontop C, Guerder A, Trosini-Desert V, et al. Continuous positive airway pressure to avoid intubation in SARS-CoV-2 pneumonia: a two-period retrospective case-control study. *Eur Respir J*. 562020.
  13. Aliberti S, Radovanovic D, Billi F, Sotgiu G, Costanzo M, Pillocane T, et al. Helmet CPAP treatment in patients with COVID-19 pneumonia: a multicentre cohort study. *Eur Respir J*. 562020.
  14. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *J Gen Intern Med*. 2020:1-10.
  15. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Jr., Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16 (12): 747-64.
  16. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, Nadeem I, Jackson K, Lane ND, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J*. 2020; 56(5).
  17. Wang XH, Duan J, Han X, Liu X, Zhou J, Wang X, et al. High incidence and mortality of pneumothorax in critically ill patients with COVID-19. *Heart Lung*. 2021; 50 (1): 37-43.

**\* Autor correspondente:**

Orivaldo Alves Barbosa

**Email**

orivaldo.alves.barbosa@gmail.com