# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

VITOR ELIAS BATISTA SILVA

PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PREDITORES DE RISCO DE REINTUBAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19

#### VITOR ELIAS BATISTA SILVA

# PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PREDITORES DE RISCO DE REINTUBAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba como requisito complementar para obtenção do título de Bacharelado em Medicina, sob orientação da professora Dra Maria Alenita de Oliveira.

#### Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

S586p Silva, Vitor Elias Batista.

Parâmetros clínicos e laboratoriais preditores de risco de reintubação em pacientes com COVID-19 / Vitor Elias Batista Silva. - João Pessoa, 2023. 50f.

Orientação: Maria Alenita de Oliveira. TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

Ventilação mecânica. 2. Infecção. 3. Extubação.
 Reintubação. I. Oliveira, Maria Alenita de. II.
 Título.

UFPB/CCM CDU 616.2(043.2)

#### VITOR ELIAS BATISTA SILVA

# PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PREDITORES DE RISCO DE REINTUBAÇÃO EM PACIENTES COM COVID-19

Trabalho de conclusão de curso submetido à Banca Examinadora designada pelo Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba como requisito para obtenção do grau de Bacharelado de Medicina.

#### BANCA EXAMINADORA

Assinatura: Maria Alenita de Oliveira (Orientadora)

Assinatura: fra J. P. Jerrandes

Prof. Ana Isabel Vieira Fernandes

Assinatura: Gerlania Simplica de Sousa.

Prof. Gerlania Simplicio de Sousa

João Pessoa, 23 de Maio de 2023.

Dedico àqueles que vêm me apoiando ao longo da vida e facilitando a minha caminhada. Em especial, aos meus pais Vitória e Adalto.

#### **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, aos meus pais e minha irmã, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à minha trajetória acadêmica durante essa graduação. Aos amigos, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que me dediquei à medicina. Agradeço ao meu namorado Rodney Victor que sempre esteve ao meu lado durante o meu percurso acadêmico.

À professora Maria Alenita, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e profissionalismo. Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso. À instituição de ensino Universidade Federal da Paraíba, essencial no meu processo de formação acadêmica, pela dedicação, e por tudo o que aprendi ao longo dos anos do curso.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado. Aos meus colegas de curso, com quem convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como formando.

"O mito define-se pelo seu modo de ser: não se deixa interpretar enquanto mito, a não ser na medida em que *revela* que qualquer coisa se *manifestou plenamente*, sendo esta manifestação, por sua vez, *criador e exemplar*, já que tanto funda uma estrutura do real como um comportamento humano"

Mircea Eliade *Mitos, Sonhos e Mistérios* 

#### **RESUMO**

A extubação exige um conhecimento importante não somente acerca das técnicas para tal procedimento, mas também sobre quais pacientes estão mais aptos a terem sucesso e quais estão mais susceptíveis a falharem ao desmame. O objetivo foi avaliar se os parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes intubados em Unidade de Terapia Intensiva por infecção pulmonar aguda pelo vírus Sars-COV-2 apresentam grau de relação com o risco de reintubação em até 72h após a extubação dos mesmos. Trata-se de um estudo retrospectivo tipo caso-controle a partir de prontuários, dividindo os pacientes em dois grupos: um grupo sucesso (controle) e um grupo falha da extubação (caso). Foram coletados os dados dos indivíduos utilizando uma ficha de coleta padronizada e esses foram aplicados em uma análise univariada simples através do teste exato de Fisher, para comparar as variáveis com o evento de falha da extubação. Com isso foram comparados os valores encontrados entre os grupos para predizer quais parâmetros clínicos ou laboratoriais estão mais associados à falha do procedimento. Foi utilizado o software Statistical Package for Social Sciences para aplicar este método. A amostra foi composta por 35 pacientes, com mediana de idade de 54 anos, variando de 20 a 88 anos e demonstrou que os parâmetros da neutrofilia ao leucograma (p = 0.007), a dificuldade do desmame (p = 0.013), o tempo prolongado sob ventilação mecânica (p = <0.001) e a quantidade de aspirações do tubo endotraqueal (p = <0.001) são capazes de predizer os pacientes com risco aumentado de necessidade de nova abordagem de ventilação invasiva. Os demais parâmetros não demonstraram resultados com significância estatística para o estudo.

Palavras-chave: ventilação mecânica; infecção; extubação; reintubação.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros quantitativos, convertidos para qualitativos binários, e se	eus respectivos
pontos de corte	23
Tabela 2: Avaliação dos parâmetros clínicos como preditores de falha na extu	bação (n = 35)
	25
Tabela 3: Avaliação dos parâmetros laboratoriais e radiológico como preditor	es de falha na
extubação (n = 35)	26

#### LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

COVID-19 - Corona Virus Disease 2019

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

**VM** – Ventilação Mecânica

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

IRpA – Insuficiência Respiratória Aguda

PaCO<sub>2</sub> – Pressão Parcial de Dióxido de Carbono

**PaO**<sub>2</sub> – Pressão Parcial de O<sub>2</sub>

FiO<sub>2</sub> – Fração Inspirada de Oxigênio

TRE – Teste de Respiração Espontânea

**HULW** – Hospital Universitário Lauro Wanderley

**SAME** - Serviço de Arquivo Médico e Estatístico

**VC** – Volume Corrente

**PEEP** – Pressão Expiratória Final Positiva

**DP** – *Driving Pressure* 

 $\mathbf{H_2O}$  – Água

PCR – Proteína C Reativa

TAP – Tempo de Protrombina

TGO – Transaminase Oxalacética

TGP – Transaminase Pirúvica

**HCO**<sub>3</sub>⁻ – Bicarbonato

**K**<sup>+</sup> − Potássio

Na+-Sódio

**IIQ** – Intervalo Interquartil

**ECA2** – Enzima Conversora de Angiotensina 2

TMPRSS2 - Protease transmembrana serina 2

# **SUMÁRIO**

1.	INTRODUÇÃO	.2
	1.1 Delimitação do tema e problema da pesquisa	12
	1.2 Justificativa	14
	1.3 Objetivo	5
	1.3.1 Objetivo geral	5
	1.3.2 Objetivo específico	16
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.	METODOLOGIA	19
	3.1 Delineamento	19
	3.2 População e amostra de estudo	9
	3.3 Aspectos técnicos	20
4.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	24
	5.1 Resultados	24
	5.2 Discussão	25
	5.2.1 Idade	26
	5.2.2 Sexo	27
	5.2.3 Permanência em UTI e sob uso de VMI	27
	5.2.4 Configuração do ventilador	28
	5.2.5 Aspiração do tubo endotraqueal	29
	5.2.6 Tipo de desmame	29
	5.2.7 Insuficiência respiratória	30
	5.2.8 Gasometria arterial	31
	5.2.9 Balanço hidroeletrolítico	32
	5.2.10 Biomarcadores inflamatórios	33
	5.2.11 Coagulação	34
	5.2.12 Neutrófilos e linfócitos	34
	5.2.13 Função renal	36
	5.2.14 Enzimas hepáticas	36
	5.2.15 Tomografia computadorizada	37
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39

7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
8.	APÊNDICE	50
	8.1 Instrumento de coleta	50

# 1. INTRODUÇÃO

#### 1.1 Delimitação do tema e problema da pesquisa

As infecções respiratórias agudas estão entre as doenças humanas mais comuns, totalizando cerca de 50% ou mais de todas as enfermidades agudas (LOSCALZO, 2014), podendo apresentar variadas etiologias, como bacteriana, viral, ou mais incomumente, a partir de fungos e protozoários. Se mal manejadas, essas doenças infectocontagiosas podem evoluir com um quadro clínico grave, levando à instabilidade da homeostase fisiológica e tornando o portador destas um paciente considerado crítico (CABRINI et. al, 2018).

Os pacientes críticos precisam de atenção especial para a estabilização das manifestações danosas graves destas infecções, surgindo nesse contexto a atuação da medicina intensiva em conjunto com outras diferentes áreas da saúde como a enfermagem e a fisioterapia, principalmente, que visam impedir as graves lesões hipoxêmicas causadas por uma má condução de um paciente com distúrbios pulmonares (GRENSEMANN et al., 2018).

Dentre os procedimentos que podem ser lançados-mão dentro de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para o manejo da falência da função pulmonar por enfermidades infecciosas agudas, a Ventilação Mecânica (VM) é a principal no surgimento de Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) em decorrência de severo acometimento pulmonar pela doença de base. A IRpA é definida como a incapacidade aguda do sistema respiratório em manter a ventilação e/ou oxigenação adequada, sendo que a ventilação é avaliada pela pressão do dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO2), e a oxigenação por diferentes índices, sendo o mais utilizado a relação entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO2) e a fração inspirada de oxigênio (FiO2) (MACHADO, 2018).

A VM, que é um método terapêutico utilizado para auxiliar ou substituir a respiração espontânea, almejando reduzir o esforço respiratório, evitando, assim, a fadiga dos músculos respiratórios, e reverter a hipoxemia e a acidose respiratória progressiva (LOSCALZO, 2014), pode ser invasiva ou não-invasiva. Na ventilação mecânica invasiva (VMI) pode ser implementada a intubação, na qual é inserido um tubo com um balonete pela traqueia para a administração de ar condicionado (que é aquecido, oxigenado e umidificado) às vias respiratórias e aos pulmões em pressões acima da atmosférica.

Uma vez que a infecção respiratória subjacente comece a regredir com o devido manejo, é importante considerar a extubação dos pacientes submetidos à VMI, utilizando-se do teste de respiração espontânea (TRE) para avaliar a chance de sucesso após iniciar o processo de desmame para cada caso em específico (AMIB; SBPT, 2013). A partir deste procedimento de remoção do tubo, acompanhado de monitorização dos sinais vitais durante as horas subsequentes à extubação, podem haver indivíduos que, mesmo demonstrando uma boa capacidade de ventilação espontânea à TRE, apresentem recidiva do quadro clínico com uma queda na estabilidade fisiológica e necessidade de reintubação em até 72h após a extubação do mesmo (SANTOS, 2019).

Nos desmames dos pacientes infectados pelo COVID-19, em contraponto àqueles realizados em indivíduos não-infectados por este agente, o procedimento é especialmente laborioso, pois envolve uma série de etapas rígidas relacionadas à segurança da equipe multiprofissional envolvida neste ato e dos demais pacientes hospitalizados no serviço, além do uso de equipamentos e medicamentos não habituais na rotina da UTI, o que torna a extubação mais custosa, com o objetivo de atenuar a propagação de aerossóis (D'SILVA, et al., 2020).

A reintubação em pacientes críticos em ambiente hospitalar aumenta a chance de ocorrência de complicações graves como a pneumonia (agravando a lesão pulmonar preexistente do indivíduo pela infecção de base) e alterações funcionais cardíacas (SHOJI,

2017). Com isso, surge a necessidade de evitar-se ao máximo procedimentos de extubação que apresentem elevado risco de falha, visando evitar uma necessidade de reintubação destes pacientes, o que aumentaria o risco do surgimento das complicações supracitadas, dentre outras mais incomuns.

Neste contexto, evidencia-se a importância de identificar quais pacientes apresentam mais risco de falharem com a extubação e precisarem de uma reintubação em até 72h após a realização daquela, para se ter mais cautela com estes casos e guiar possíveis condutas antecedentes à TRE e à extubação a fim de diminuir esse risco. Será possível, portanto, relacionar os dados clínicos e laboratoriais do paciente sob ventilação mecânica invasiva e da sua evolução na UTI à maior chance de falhar à extubação?

#### 1.2 Justificativa

Na situação sanitária mundial consequente à pandemia do COVID-19, as internações hospitalares por infecções respiratórias agudas aumentaram de forma explosiva (HUANG, 2020), sendo que as mortes por síndrome respiratória aguda grave, entre os brasileiros, aumentaram em mais de 1.000% durante o período de pandemia, segundo dados do Portal de Transparência dos Cartórios.

A ocupação de leitos de UTI em diferentes regiões do país demonstrou em diversos momentos taxas de ocupação elevadas com risco eminente de colapso do sistema de saúde (NORONHA, 2020), evidenciando a importância de ações dentro destes ambientes que visem reduzir o tempo de permanência hospitalar dos indivíduos infectados.

Tais ações devem ser guiadas por evidências científicas e baseadas em estudos na área da clínica médica (com ênfase na pneumologia, na terapia intensiva e na infectologia) e da enfermagem e fisioterapia, sustentando a importância do presente trabalho em objetivar um

estudo sobre dados sensíveis acerca das internações em UTI nos casos de infecções respiratórias agudas, como na infecção pelo *Sars-CoV-2*.

Além disso, para o melhor desenvolvimento de diferentes protocolos e algoritmos mais eficazes, quanto ao cuidado dos pacientes críticos por doença infecciosa respiratória aguda sob ventilação mecânica invasiva prolongada, são necessários dados clínicos relativos às falhas de extubação e aos riscos de reintubação dos mesmos, para garantir a maior evidência científica e eficácia dessas medidas, almejando reduzir a taxa de reintubação dos pacientes em UTI, que beirava os 10-15% em tempos pré-pandêmicos (LOSCALZO, 2014).

#### 1.3 Objetivo

#### 1.3.1 Objetivo geral

Avaliar se os parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva em decorrência de doenças pulmonares infecciosas agudas sob ventilação mecânica invasiva apresentaram relação com o risco de reintubação em até 72h após a extubação dos mesmos.

#### 1.3.2 Objetivo específico

Analisar, através dos registros de prontuários, os dados clínicos, demográficos e laboratoriais relacionados à história clínica e à evolução durante o período de internação dos pacientes críticos por infecção pulmonar aguda por *Sars-CoV-2* e avaliar a taxa de reintubação desses.

Produzir conhecimento científico importante acerca das causas de falha na extubação e propor melhorias capazes de aumentar a capacitação dos profissionais de saúde que atuam neste ambiente dos serviços de saúde. Por fim, disponibilizar informações acerca dos procedimentos de extubação decorrentes de infecções pulmonares agudas para a comunidade científica.

# 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A ventilação mecânica é uma ferramenta extremamente essencial para os pacientes com enfermidades pulmonares hipoxêmicas e/ou hipercápnicas graves. Se não for aplicada de forma correta, a VM pode agravar o curso clínico e aumentar o estado de morbimortalidade dos pacientes (FARCY, 2013). Contrastando com a ventilação espontânea, que puxa o ar para dentro dos pulmões sob pressão negativa, a ventilação mecânica funciona através da geração de uma pressão positiva para fornecer o fluxo de ar (BROWN, 2019).

Em ambos os casos, a quantidade de pressão negativa ou positiva, respectivamente, necessária para fornecer o volume corrente (Vc ou VC) deve superar a resistência ao fluxo de ar. A ventilação com pressão positiva modifica a fisiologia pulmonar normal, pois eleva a pressão na via aérea e intratorácica, reduzindo o retorno venoso para o tórax e alterando o equilíbrio entre ventilação e perfusão no pulmão (BROWN, 2019).

Com o surgimento de tecnologias mais modernas, principalmente pelos diversos métodos de videolaringoscopia, o entendimento sobre os fatores que colaboram para a dificuldade de uma intubação e uma nova visão da oxigenação e da estabilidade cardiovascular no manejo da via aérea, nossas tomadas de decisões estão mudando a fim de maximizar a segurança e os resultados para o paciente. Porém, o que não mudou é a imprescindível atitude de determinar se um paciente precisa de intubação (BROWN, 2019), sendo tão importante quanto o reconhecimento do momento certo para realizar a extubação.

Tradicionalmente, a extubação, que é o ato de remover o dispositivo de ventilação artificial, é a última etapa do processo de liberação de pacientes da ventilação mecânica (FARCY, 2013). Dentre os critérios para realizar o desmame do tubo orotraqueal, estão inclusos a resolução da causa da IRpA, PaO2 ≥60 mmHg com FiO2 ≤0,4 e PEEP ≤ 5 a 8 cm H<sub>2</sub>O,

paciente capaz de iniciar os esforços respiratórios espontaneamente e equilíbrio ácido-básico e eletrolítico normais (AMIB; SBPT, 2013).

#### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 Delineamento

Estudo observacional retrospectivo do tipo caso-controle.

#### 3.2 População e amostra do estudo

Os critérios de inclusão abarcaram pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, não havendo restrição quanto ao sexo, que foram internados na UTI devida a infecção aguda por COVID19, intubados e em uso de ventilação mecânica por tempo igual ou superior a 48h entre 2020 e 2022.

Já os critérios de exclusão foram pacientes internados por razões diversas que não relacionadas ao COVID19 e/ou cujo óbito ou a realização de traqueostomia ocorreu antes de uma primeira tentativa de extubação.

Para definir a presença da infecção pulmonar aguda foram utilizados como critérios a evidência radiológica de pneumonia, com RT-PCR reagente para COVID19, associados a algum dos seguintes parâmetros clínicos encontrados no ato da admissão do paciente no serviço de saúde: tosse com ou sem escarro purulento, dor pleurítica, temperatura corporal >38°C, taquipneia ou ausculta pulmonar com presença de ruídos adventícios.

#### 3.3 Aspectos técnicos

Foram estudados os prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do HULW. Foi estruturada uma lista de pacientes, e seus respectivos números de prontuário, que preenchiam o critério de internação em UTI, com necessidade de VMI, dentro

do prazo de março de 2020 à junho de 2022, possuindo o diagnóstico de infecção pulmonar aguda por COVID-19. Tal lista foi levantada a partir dos registros fornecidos pelo serviço de Epidemiologia e Vigilância Sanitária do HULW.

Essa lista foi fornecida à equipe do SAME, para o devido inventário, registro e divisão dos prontuários físicos a serem analisados. Os pacientes cujos prontuários encontravam-se disponíveis no serviço durante o período do estudo foram avaliados quanto à consonância com os critérios de inclusão e exclusão do projeto para serem incluídos na amostra (n). Foi estruturado um banco de dados online com o Planilhas Google® para a devida organização dos dados referentes a cada número de registro do prontuário.

Os pacientes da amostra foram divididos em dois grupos: o grupo sucesso de extubação (GS) e o grupo falha (GF). No GS, foram inclusos os indivíduos da amostra que, após a extubação, não necessitaram de reintubação em até 72 horas. Já no GF, foram inclusos os pacientes que requereram uma nova intubação em até 72h após a extubação. Esses dois grupos funcionaram como a principal variável categórica binária da pesquisa.

Ambos os grupos tiveram seus dados coletados a partir de um instrumento de coleta da pesquisa (Apêndice A). Nesta ficha para a coleta dos dados foram inclusos o número do registro hospitalar e a identificação, ambos utilizados apenas para garantir a categorização efetiva dos pacientes quanto à construção do banco de dados, visto que o estudo garante o anonimato dos indivíduos da amostra.

Os parâmetros demográficos presentes no material de coleta incluíram o sexo e a idade do paciente. Os dados clínicos referentes à intubação e à internação no serviço foram o tempo de permanência na UTI (T<sub>UTI</sub>) desde a admissão à alta, em dias e o prazo de duração da ventilação mecânica invasiva (T<sub>VMI</sub>), sendo utilizados como referência o tempo igual ou superior a 15 dias.

Quanto aos valores laboratoriais relacionados à infecção e aos seus marcadores de gravidade, têm-se no instrumento de coleta o diagnóstico primário, a contagem total de neutrófilos segmentados linfócitos no sangue periférico (por mm³), os resultados quanto ao DHL, PCR, tempo de protrombina (TAP), contagem de plaquetas (por µL), ureia e creatinina sérica, TGO (AST) e TGP (ALT).

Os dados relacionados aos gases e à configuração do ventilador mecânico presentes no material de pesquisa foram PaO2, FiO2, a relação entre estes dois valores, expressa por PaO2/FiO2, PaCO2 e a PEEP e o DP, em cmH2O. Outros valores laboratoriais inclusos foram o pH sanguíneo, a dosagem de HCO3-, K+, Na+, magnésio e o lactato.

Referente aos parâmetros de exames de imagem, foram avaliados, também, os sinais radiológicos encontrados ao exame da tomografia computadorizada, como o(s) lobo(s) pulmonar(es) acometido(s) e a porcentagem de parênquima pulmonar acometido, baseando-se no laudo descrito pelo radiologista.

Os dados clínicos relacionados à extubação identificados na ficha incluíram o tipo de desmame (simples, quando a extubação ocorre no primeiro TRE, ou difícil/prolongado, quando é necessário mais de um TRE até se conseguir a extubação adequada do paciente) e se houve excesso de secreção pelo tubo orotraqueal (considerando excesso ≥ 3 aspirações do tubo a cada 60 minutos) nas últimas 24h que antecederam o momento do desmame da VMI.

### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados em um banco de dados online, após transcrição dos dados descritos nas fichas, pelo programa Planilhas Google e foram analisados utilizando o software Statistical Package for Social Science ® (SPSS) versão 20.0 (IBM, Armonk, USA). O intervalo de confiança considerado foi de 95%. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequência absoluta e relativa.

A análise descritiva dos dados foi feita através das tendências de média, com o desviopadrão, ou através de mediana (p50%) e intervalo interquartil (p25% e p75%), a depender se tais dados seguiram distribuições do tipo normal ou distribuições do tipo não-normal durante a análise estatística.

Ao fim do período de coleta, com a devida divisão dos pacientes da amostra nos dois grupos citados (GS e GF), foi realizada a comparação dos parâmetros quantitativos e qualitativos encontrados entre o grupo sucesso e o grupo falha da extubação.

Após esta etapa, quanto à comparação das proporções dos valores encontrados, foi realizada uma análise univariável simples através do Teste exato de Fisher, aplicado para avaliar a associação entre variáveis qualitativas e o desfecho da extubação, com a falha ou com o sucesso dessa. O nível de significância considerado foi o valor de 5% (0,05).

Os pontos de corte para a conversão dos valores das variáveis quantitativas em valores qualitativos binários foram, conforme a tabela:

Parâmetro	Valor 1	Valor 2	Ponto de Corte
Idade	$\geq$ 65 anos	< 65 anos	65 anos de idade
Permanência em UTI	Tempo prolongado	Tempo regular	15 dias
Tempo sob VMI	Tempo prolongado	Tempo regular	15 dias
PEEP	PEEP alta	PEEP normal	$12 \text{ cmH}_2\text{O}$
DP	DP elevada	DP normal	15 cmH <sub>2</sub> O
Aspiração	Poucas aspirações	Mais aspirações	≥ 3 aspirações/hora
Desmame	Desmame difícil	Desmame simples	Uma falha ao TRE

$PaO_2$	PaO <sub>2</sub> reduzida	PaO <sub>2</sub> aumentada	100 mmHg
$FiO_2$	FiO <sub>2</sub> alta	FiO <sub>2</sub> regular	0,44
Relação P/F	Insuf. respiratória	P/F normal	250
PaCO <sub>2</sub>	PaCO2 alterada	PaCO2 normal	35-45  mmHg
HCO <sup>3-</sup>	HCO <sup>3-</sup> alterado	HCO3 normal	22-26 mEq/L
pH sanguíneo	Acidose	Neutro	7,35
Lactato sérico	Hiperlactatemia	Lactato normal	2 mmol/L
Magnésio sérico	Hipermagnesemia	Magnésio normal	2,6 mg/dL
Potássio sérico	Hipocalemia	Potássio normal	3,5 mEq/L
Sódio sérico	Hipernatremia	Sódio normal	145 mEq/L
DHL sérico	DHL aumentado	DHL normal	460 U/L
PCR	PCR aumentada	PCR normal	5 mg/L
TAP	TAP alargado	TAP normal	13,1s
Neutrófilos	Neutrofilia	Sem neutrofilia	70% ou 7700/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	Linfopenia	Sem linfopenia	20% ou 1000/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	Plaquetopenia	Sem	$150.000/\text{mm}^3$
		plaquetopenia	
Creatinina	Insuficiência Renal	Creatinina normal	1,25 mg/dL
TGO	TGO aumentada	TGO normal	68 U/L
TGP	TGP aumentada	TGP normal	110 U/L
Radiografia	< 50%	≥ 50%	50% do parênquima
(Acometimento)			pulmonar

**Tabela 1.** Parâmetros quantitativos, convertidos para qualitativos binários, e seus respectivos pontos de corte.

Considerando o aumento dos casos de síndrome respiratória aguda no ano de 2020 e 2021 na região metropolitana de João Pessoa e a taxa de reintubação média encontrada de 10-15% em serviços de saúde globais evidenciados na literatura, o poder estatístico estabelecido foi de 80% ( $\beta$  = 0,2).

Contando com tal poder estatístico, o tamanho da amostra esperado era de no mínimo 278 pacientes, entretanto é importante considerar a limitação do projeto ao depender da disponibilidade dos prontuários nos serviços de saúde em que o estudo se aplica, estando dependente, majoritariamente, de uma amostragem por conveniência, sendo por isso não atingida a meta quanto ao tamanho amostral.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### **5.1 Resultados**

A amostra foi composta por 35 pacientes, com mediana de idade de 54 (IIQ 23) anos, variando de 20 a 88 anos, internados no período de maio de 2020 à julho de 2022. No total, foram avaliados 165 prontuários que preenchiam os critérios de inclusão para o estudo, entretanto, apenas 35 destes possuíam dados suficientes para oferecem resultados confiáveis quanto aos parâmetros avaliados na pesquisa.

Dessa amostra (n), 20 pacientes foram classificados como grupo falha da extubação (57%) e 15 pacientes como grupo sucesso da extubação (43%). A análise dos parâmetros clínicos apresentou os seguintes resultados:

	7	Γotal	Desfecho			Cia	
	(n	= 35)	Falha	n (n = 20)	Suce	esso $(n = 15)$	Sig. ↓
Idade ≥ 65 anos	11	31,4%	6	30,0%	5	33,3%	1,000
Sexo feminino	15	42,9%	10	50,0%	5	33,3%	0,492
Tempo prolongado na UTI	24	68,6%	16	80,0%	8	53,3%	0,144
Tempo prolongado de VMI	12	34,3%	9	45,0%	3	20,0%	<0,001
PEEP alta	9	25,7%	4	20,0%	5	33,3%	0,451
DP elevada	9	25,7%	5	25,0%	4	26,7%	1,000
Aspiração	18	51,4%	16	80,0%	2	13,3%	<0,001
Desmame difícil	21	60,0%	16	80,0%	5	33,3%	0,013

<sup>↓</sup> Teste Exato de Fisher.

**Tabela 2.** Avaliação dos parâmetros clínicos como preditores de falha na extubação (n = 35).

Enquanto os parâmetros laboratoriais, relacionados aos exames através da coleta de material sanguíneo, com estudo bioquímico pelo laboratório de análises do HULW ou pela realização de gasometria arterial, e os parâmetros de imagem, através da observação dos resultados de tomografias computadorizadas de tórax realizadas no serviço apresentaram os seguintes resultados:

-	-	Гotal		Des	C:~ l			
	(n	= 35)	Falha (n = 20) Sucesso (n =			so $(n = 15)$	Sig.↓	
PaO2 reduzida	16	45,7%	9	45,0%	7	46,7%	1,000	
FiO2 alta	25	71,4%	12	60,0%	13	86,7%	0,134	
Insuficiência respiratória	25	71,4%	13	65,0%	12	80,0%	0,458	
PaCO2 Alterada	17	48,6%	8	40,0%	9	60,0%	0,315	
HCO3 alterado	15	42,9%	9	45,0%	6	40,0%	1,000	
pH Acidose	16	45,7%	11	55,0%	5	33,3%	0,306	
Hiperlactatemia	4	11,4%	1	5,0%	3	20,0%	0,292	
Hipermagnesemia	8	22,9%	4	20,0%	4	26,7%	0,700	
Hipocalemia	9	22,9%	7	35,0%	1	6,7%	0,101	
Hipernatremia	8	22,9%	4	20,0%	4	26,7%	0,700	
DHL aumentado	20	57,1%	13	65,0%	7	46,7%	0,506	
PCR aumentada	22	62,9%	12	60,0%	10	66,7%	0,737	
TAP alargado	20	57,1%	13	65,0%	7	46,7%	0,321	
Neutrofilia	19	54,3%	15	75,0%	4	26,7%	0,007	
Linfopenia	16	45,7%	8	40,0%	8	53,3%	0,433	
Plaquetopenia	4	11,4%	3	15,0%	1	6,7%	0,619	
Insuficiência Renal	16	45,7%	11	55,0%	5	33,3%	0,306	
TGO aumentada	10	28,6%	3	15,0%	7	46,7%	0,062	
TGP aumentada	9	25,7%	3	15,0%	6	40,0%	0,129	
Radiografia >50%	25	71,4%	16	80,0%	9	60,0%	0,266	

 <sup>↓</sup> Teste Exato de Fisher.

**Tabela 3.** Avaliação dos parâmetros laboratoriais e radiológico como preditores de falha na extubação (n = 35).

#### 5.2 Discussão

Relembrando o objetivo do estudo em definir quais parâmetros clínicos e laboratoriais mais se relacionam com desfechos desfavoráveis da extubação da VMI, os resultados demonstraram que a neutrofilia no ato da intubação, o tempo prolongado de ventilação mecânica invasiva e o desmame difícil foram preditores de risco para a falha da extubação, enquanto a frequência aumentada de aspiração do tubo endotraqueal funcionou como um fator protetor.

Os demais parâmetros avaliados não demonstraram significância estatística para serem utilizados como preditores para risco ou proteção no desmame. Cada parâmetro apresenta

alguma importância clínica em infecções pulmonares agudas e suas complicações e por isso foram incluídos no presente estudo.

#### **5.2.1 Idade**

A idade do paciente é um fator de risco imutável para complicações relacionadas às infecções virais agudas, apresentando um padrão de mortalidade sensivelmente aumentado e de apresentação mais heterogênea para pacientes com idade igual ou superior a 65 anos (BRODIN, 2021). Entretanto, a literatura demonstra uma evidente subnotificação dos óbitos relacionados à COVID-19 nesta faixa etária populacional nos países da América Latina. (O'DRISCOLL et al., 2020)

Essa subnotificação é influenciada, principalmente, por vieses confusionais, visto que tratam-se de paciente com maior presença de múltiplas comorbidades, que podem se atuarem em conjunto no processo do adoecimento. Por exemplo, no Equador foram reportados 220 óbitos por 100.000 a menos em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos do que o esperado (IC 95%, 200–240), equivalente aproximadamente a 2.800 mortes não relatadas (O'DRISCOLL, 2020).

Apesar dessa relação entre a idade superior a 65 anos de idade e o surgimento de complicações mais graves relacionadas ao evento infeccioso em si (BRODIN, 2021)., esse parâmetro não apresentou influência sobre a predisposição à falha da extubação nesses pacientes, cuja amostra incluiu 11 pacientes com idade superior a 65 anos e 24 pacientes com faixa etária inferior a essa (IC 95%; p = 1,000).

#### 5.2.2 Sexo

A relação entre o sexo do indivíduo e um prognóstico desfavorável em infecções pelo Sars-COV-2 não é bem estabelecida na literatura. Há alguma tendência a maior agressividade da doença e mortalidade em homens, talvez pelos maiores níveis de ECA2 e TMPRSS2, bem como uma influência hormonal sobre a resposta imune (MUKHERJEE, 2021), porém ainda não muito bem estabelecida.

No presente estudo, o sexo feminino também não apresentou diferenças estatisticamente significativas quanto ao desfecho da extubação nos pacientes com COVID-19, comparando-se ao sexo masculino (IC 95%; p = 0.492), fato evidenciado com uma amostra de 15 pacientes do sexo feminino e 20 do sexo masculino.

#### 5.2.3 Permanência em UTI e sob uso de VMI

O tempo de permanência sob VMI é uma preocupação presente em unidades de terapia intensiva, visto as possíveis complicações de uma intubação orotraqueal, especialmente quando essa é prolongada (>14 dias). "Dentre essas complicações, encontra-se danos às cordas vocais, granulomas de vias aéreas superiores, estenose laringotraqueal e disfagia após a extubação" (NAUNHEIM, 2020).

Se for previsto o uso a médio ou longo prazo da intubação orotraqueal, a indicação de traqueostomia deve ser checada, apesar de não haver um prazo pré-determinado estabelecido para tal decisão. A depender da evolução clínica, uma traqueostomia pode trazer benefícios que facilitam a extubação e o desmame da sedação, porém deve-se atentar para as complicações possíveis dessa opção de VMI como sangramentos, injúria traqueal, traqueomalácia e estenose traqueal (GEISELER, 2021).

Pensando no tempo prolongado sob VMI como um fator de risco importante para o surgimento de complicações na intubação orotraqueal e na traqueostomia, foi-se avaliado nessa pesquisa se o tempo superior a 14 dias, relatado na literatura como ponto de corte para definir uma intubação como prolongada (NAUNHEIM, 2020), aumenta o risco de falha na extubação em pacientes com COVID19.

Não foi evidenciada, dentro desta amostra de 35 pacientes, que o tempo prolongado de internação em UTI (IC 95%; p=0,144) por mais de 14 dias aumentasse o risco de falha da extubação, sendo que 24 pacientes apresentaram tempo de permanência em unidade de terapia intensiva seguindo esse padrão. Já o tempo prolongado de uso de VMI se mostrou relacionado à falha da extubação (IC 95%; p=<0,001), onde 12 indivíduos apresentaram tempo de intubação aumentado (superior à 14 dias).

#### 5.2.4 Configuração do ventilador

A pressão expiratória final positiva (PEEP) e o *drive pressure* (DP) são valores importantes manipulados pelo profissional de saúde no ventilador para se obter uma estratégia mais eficiente e segura de proteção pulmonar durante a VMI, sendo ambos medidos em unidades de cmH2O. O *drive pressure* é a diferença entre a pressão de platô e a PEEP (SAHETYA, 2019).

A manutenção adequada da PEEP e do DP durante o período de intubação do paciente tem importante relação com o prognóstico e a sobrevida do mesmo em situações de insuficiência respiratória aguda (SAHETYA, 2019). Por isso a importância de se avaliar se o controle adequado das pressões das vias aéreas não apresentaria, também, relação com a chance de sucesso na extubação de pacientes com COVID19.

Dito isso, a presente pesquisa demonstrou não haver relação entre os valores configurados para a manutenção das pressões das vias aéreas necessários para o adequado aporte de oxigênio no primeiro momento após a intubação e a falha no desmame da VMI. A quantidade de indivíduos da amostra que necessitou de uma PEEP (IC 95%; p = 0,451) e um DP (IC 95%; p = 1,000) altos em um primeiro momento foi de 9 para ambos os parâmetros.

#### 5.2.5 Aspiração do tubo endotraqueal

A aspiração das secreções acumuladas na via aérea superior é um procedimento invasivo realizado pela equipe de fisioterapia da UTI, efetuado através de protocolo próprio. A necessidade urge da incapacidade de indivíduos intubados em eliminar as suas secreções de maneira adequada, o que pode causar obstrução da via aérea, consolidações pulmonares pelo acúmulo de conteúdo e atelectasias pela ventilação inadequada decorrente (CORTÊZ, 2018).

Visto essas complicações do acúmulo de secreções nas vias aéreas, foi demonstrado no presente estudo que a maior necessidade de aspiração do tubo endotraqueal funcionou como fator protetor à falha da extubação do indivíduo com COVID19 (IC 95%; p = <0,001). Dos 35 indivíduos da amostra, 18 receberam aspirações menos frequentemente pelo tubo endotraqueal.

#### 5.2.6 Tipo de desmame

O desmame pode ser classificado em diferentes tipos baseado no número de tentativa de TRE e nos dias necessários, a partir do momento do primeiro TRE, para conseguir realizar a extubação de forma adequada.

O desmame é considerado simples quando o paciente obtém sucesso no primeiro Teste de Respiração Espontânea (TRE), sendo este tipo de desmame o mais frequente; difícil quando o paciente falha no primeiro TRE e necessita de

até três TRE ou até sete dias após o primeiro TRE para sair da ventilação mecânica e prolongado quando o paciente falha em mais de três TREs consecutivos ou demanda mais de uma semana após o primeiro TRE para sair da ventilação mecânica (SOCIEDADE MINEIRA DE TERAPIA INTENSIVA, 2019).

Os tipos de desmame difícil e prolongado, na presente pesquisa, demonstraram significância estatística, servindo como um fator de risco para a falha na extubação. Ou seja, um desmame em que o paciente falhe ao primeiro TRE e/ou que demore até sete dias após o primeiro TRE para não necessitar mais de ventilação mecânica invasiva é um parâmetro de risco para que seja necessária uma nova intubação em até 72h após o ato.

Logo, o desmame simples serviu como um indício de bom prognóstico quanto à necessidade de nova abordagem de VMI no período após a extubação (IC 95%; p=0.013). Da amostra total de 35 indivíduos, 21 pacientes infectados pelo *Sars-COV-*2 apresentaram um desmame do tipo difícil ou do tipo prolongado

#### 5.2.7 Insuficiência respiratória

A PaO<sub>2</sub>, a FiO<sub>2</sub> e a relação entre esses dois elementos são parâmetros de avaliação da função de troca de oxigênio dos alvéolos, servindo como fatores diagnósticos e de estratificação da insuficiência respiratória aguda (FAN, 2018). Nesse tópico, portanto, foi analisada a relação da insuficiência respiratória grave e a necessidade de maior aporte de oxigênio ao ato da intubação para investigar a relação com o desfecho da extubação.

Os valores referentes à  $PaO_2$  neste estudo foram coletados baseando-se na pressão parcial de  $O_2$  encontrada imediatamente antes da intubação dos pacientes com COVID19. Nesse cenário, não foi evidenciada alguma relação estatística desse parâmetro com a falha do desmame em uma amostra com 16 pacientes com  $PaO_2$  reduzida (IC 95%; p = 1,000).

Já a FiO<sub>2</sub> foi avaliada após a intubação, sendo investigada a Fração Inspirada de O<sub>2</sub> necessária a ser aplicada pelo ventilador para a manutenção de uma oxigenação satisfatória após a inserção do tubo orotraqueal. Nesse contexto, não foi encontrada relevância estatística na análise entre a necessidade de uma FiO<sub>2</sub> elevada em um primeiro momento e uma futura dificuldade em extubar o paciente (IC 95%; p = 0,134). Do total da amostra, 25 pacientes necessitaram de uma alta Fração Inspirada de O<sub>2</sub> ao ato da intubação.

Por fim, a relação entre os dois parâmetros supracitados (relação P/F) foi avaliada entre os números encontrados imediatamente antes da indicação da VMI, também não sendo evidenciada relação entre a insuficiência respiratória aguda grave e um possível maior risco para falha da extubação posteriormente (IC 95%; p = 0,458). No momento pré-intubação, 25 pacientes da amostra apresentavam insuficiência respiratória aguda grave.

#### 5.2.8 Gasometria arterial

À observação dos parâmetros observados pela gasometria arterial, foram-se avaliados nesse trabalho a pressão parcial de CO<sub>2</sub>, o bicarbonato, o pH arterial e o lactato em sangue arterial. Entretanto, nenhum desses valores evidenciaram resultados com significância estatística para o estudo.

Não há evidências na literatura de que a PaCO<sub>2</sub> encontrada imediatamente no momento anterior a intubação sirva de valor prognóstico de mortalidade, apenas a pressão parcial sustentada por dias em uso de VMI possuem tal valor (AEEN, 2021). O mesmo vale para o HCO<sub>3</sub>-.

O aumento do lactato sérico está associado à maior gravidade da infecção, com consequente pior prognóstico. Por consequência à elevação desse lactato e outros marcadores

inflamatórios, a acidose sanguínea indiretamente pode apresentar relação prognóstica também, especialmente quando o pH for inferior à 7,2 (GAUTRET, 2020).

Apesar dessa relação desses dois últimos parâmetros com a mortalidade da doença, ainda sim nenhum dos itens identificados à gasometria arterial imediatamente anterior à intubação endotraqueal dos 35 pacientes da amostra apresentaram utilidade quanto à predição de falha do desmame. 17 pacientes apresentavam hipercapnia (IC 95%; p = 0.315), 15 pacientes possuíam baixos níveis séricos de bicarbonato (IC 95%; p = 1.000), 16 indivíduos evoluíram com acidose (IC 95%; p = 0.306) e 4 indivíduos apresentaram hiperlactatemia (IC 95%; p = 0.292).

#### 5.2.9 Balanço hidroeletrolítico

Os eletrólitos desempenham papel essencial na regulação imunológica e inflamatória do processo infeccioso. Por apresentar afinidade pela Enzima Conversora de Angiotensina 2, a afecção pode causar lesão renal aguda e distúrbios gastrointestinais, com consequente desbalanço hidroeletrolítico, visto que esses sistemas são os principais reguladores do balanço hidroeletrolítico em nosso organismo (POURFRIDONI, 2021).

O magnésio está intimamente relacionado à atuação das células NK e linfócitos T CD8<sup>+</sup> e suas respostas citolíticas. Uma baixa desse elemento no corpo está associada a um maior estresse oxidativo, a uma tempestade de citocinas inflamatórias e um aumentado risco de disfunção endotelial e formação de trombos (DINICOLANTONIO, 2021).

O potássio sérico também parece exercer influência sobre a severidade do quadro. A hipocalemia progride primariamente no curso da infecção por *Sars-COV-2* por aumento da secreção urinária desse eletrólito por hiperaldosteronismo secundário. A hipocalemia, no

momento da admissão em UTI, foi associada na literatura à maior chance de necessidade de uso de VMI, além de pior desfecho do quadro em 5-8 dias (CAUSTON, 2021).

A hipernatremia, por sua vez, é relativamente comum em quadros agudos de COVID19 que necessitaram de hospitalização, com esses pacientes apresentando tempo mais prolongado sob cuidados intensivos e um risco aumento de óbito, caso o distúrbio não seja controlado durante a permanência do indivíduo em ambiente hospitalar (POURFRIDONI, 2021).

Apesar dos três distúrbios eletrolíticos supracitados apresentarem valor prognóstico durante o curso infeccioso, a avaliação de nenhum deles, quanto ao prognóstico relacionado ao desmame, apresentou significância estatística para predizer falha da extubação. Da amostra, 8 pacientes apresentavam hipermagnesemia (IC 95%; p = 0,700) e hipernatremia (IC 95%; p = 0,700) e 9 apresentavam hipocalemia (IC 95%; p = 0,101) ao ato da instalação da ventilação mecânica invasiva.

#### 5.2.10 Biomarcadores inflamatórios

A dosagem de PCR e DHL tem sido recomendada, dentre outros biomarcadores de atividade inflamatória, como rotina laboratorial em ambiente de cuidados intensivos por ser útil aa estratificação da gravidade do quadro infeccioso, avaliação prognóstica quanto às complicações fatais da doença e identificar potenciais pacientes candidatos à imunoterapia, por exemplo, com o tocilizumab (PONTI; MACCAFERRI; RUINI; TOMASI; OZBEN, 2020).

Apesar da utilidade prognóstica desses dois marcadores quanto à progressão da doença, no quesito predição de falha da extubação tanto a dosagem de PCR quanto de DHL não apresentaram significância estatística como fatores de risco ou de proteção para tal evento. Da amostra total, 20 pacientes apresentavam DHL aumentado (IC 95%; p = 0,506), enquanto 22

foram identificados com dosagem elevada de PCR (IC 95; p = 0.737) à bioquímica do sangue periférico realizada na admissão.

#### 5.2.11 Coagulação

A cascata de coagulação pode ser afetada de forma sistêmica no curso da infecção por *Sars-COV-2*. O tempo de atividade de protrombina, por exemplo, pode estar prolongado em pacientes em estado geral gravíssimo, com o seu prolongamento progressivo valendo de significativo preditor de mortalidade (HADID; KAFRI; AL-KATIB, 2021).

No caso da contagem de plaquetas, a trombocitopenia é comum em pacientes em estado geral comprometido, significando, comumente, descompensação clínica, disfunção orgânica e progressão para coagulação intravascular disseminada. Fora desse contexto crítico de cuidados intensivos e necessidade de VMI, tanto o TAP quanto a contagem de plaquetas costumam não serem alterados (HADID; KAFRI; AL-KATIB, 2021).

No caso do uso desses dois parâmetros como preditores de risco de falha de extubação nesses pacientes, não foi evidenciada relação estatística significativa entre os valores encontrados no momento da intubação e esse evento. No presente estudo, 20 pacientes apresentaram TAP alargado (IC 95%; p = 0.321) e 4 apresentaram plaquetopenia (IC 95; p = 0.619).

#### 5.2.12 Neutrófilos e linfócitos

A contagem total de leucócitos costuma alterar-se em infecções do trato respiratório às custas, principalmente, das células neutrofílicas (CURBELO, 2019) ou da linhagem

linfocitária. Na pneumonia por *Sars-COV-2*, essa alteração manifesta-se por linfopenia ao leucograma do sangue periférico (WANG, 2020).

No caso da neutrofilia em pacientes com infecção por COVID19, é descrito na literatura a associação entre um pior prognóstico e uma relação neutrófilo/linfócito elevada, demonstrando que a presença de neutrofilia durante o curso da doença é um marcador importante para um pior desfecho (TERPOS, 2020)

Apesar da tendência das infecções pulmonares de etiologia viral cursarem sem neutrofilia, apenas com linfopenia isolada, no caso da COVID19, essa elevação da contagem celular pode ser atribuída à uma tempestade de citocinas inflamatórias que promove um aumento da produção dessa linhagem celular (TERPOS, 2020).

Outra possível explicação, evidenciada na literatura, é a coinfecção bacteriana dos pacientes internados em ambiente de terapia intensiva, que foi justamente a realidade de todos os pacientes incluídos na amostra desse estudo. A presença de etiologia bacteriana associada ao processo infeccioso também pode elevar a contagem de neutrófilos ao leucograma (CURBELO, 2019).

Essa evidência de um mau prognóstico relacionada à neutrofilia em pacientes com COVID19 também foi evidenciada no presente estudo, porém voltada para a intubação. Foi demonstrado que a alta contagem de neutrófilos no hemograma do sangue periférico no primeiro dia de uso de VMI funciona como preditor de risco para um desmame falho (IC 95%; p = 0,007).

Do total de 35 indivíduos da amostra (n), 19 apresentavam neutrofilia no primeiro dia após a instalação da ventilação mecânica invasiva, sendo que destes 15 pertenciam ao grupo falha e 4 ao grupo sucesso ao desmame. Já o parâmetro de linfopenia à intubação apresentou 16 indivíduos, sem resultar em valores com significância estatística para o estudo (IC 95%; p = 0.433)

### 5.2.13 Função renal

A creatinina foi usada como variável para avaliação da função renal dos indivíduos da amostra. É relatada na literatura médica que durante a hospitalização dos pacientes com COVID19, a incidência de lesão renal aguda e o desfecho de óbito são maiores em pacientes com valor basal de creatinina sérica elevada, quando comparados aos indivíduos com creatinina sérica basal dentro dos valores de normalidade (MALIK et al., 2020).

Aparentemente, o mecanismo dessa injúria aguda, com consequente elevação da creatinina sérica, é através da disseminação do vírus pela via hematogênica. Ocorre, nessa situação, necrose celular significativa. Dito isso, é evidenciada a relação entre níveis altos de creatinina sérica e um pior prognóstico durante o curso do processo infeccioso (MALIK et al., 2020).

Quanto à creatinina sérica encontrada no primeiro dia de permanência sob IOT, não há associação de causalidade com o desfecho de falha do desmame da VMI (IC 95%; p = 0,306), não servindo, portanto, como preditor laboratorial para tal situação. Da amostra total, 16 pacientes cursaram com insuficiência renal no momento da avaliação do estudo.

#### **5.2.14 Enzimas hepáticas**

A lesão hepática consequente à infecção pelo *Sars-COV-2* pode ser explicada por variados mecanismos, desde uma endotelite e lesão por microtrombos de fibrina nos sinusóides hepáticos, decorrentes da resposta imune e inflamatória até consequência indireta de um quadro sistêmico (BERTOLINI et al., 2020).

Como exemplos dessa consequência, têm-se a hepatite por hipóxia condizente com quadros graves de instabilidade hemodinâmica ou o uso de drogas hepatotóxicas, como o

acetaminofeno como sintomático (BERTOLINI et al., 2020) e a hidroxicloroquina, que teve seu uso *off-label* difundido pelo Brasil durante o pico de número de óbitos por COVID19 no país.

A evidência de lesão hepática é um fator independente de risco para um pior prognóstico de progressão de doença, sendo identificada essa relação tanto para a aspartato aminotransferase (2.75 [2.30-3.29]; p<0.00001) quanto para a alanina aminotransferase (1.71 [1.32-2.20]; p<0.00001) (MALIK et al., 2020).

Todavia, essa mesma utilidade de predição para um desfecho ruim da TGO e da TGP não foi evidenciada quanto à extubação de pacientes graves sob uso de VMI. No presente trabalho, não houve significância estatística que provou haver relação da elevação dessas enzimas no primeiro dia de uso da ventilação e o desfecho de reintubação em pacientes internados em UTI. Da amostra, 10 e 9 pacientes apresentaram elevação da TGO (IC 95%; p = 0.062) e da TGP (IC 95%; p = 0.062), respectivamente.

#### 5.2.15 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada é uma ferramenta de suma importância na infecção por COVID19, pois serve como uma modalidade radiológica fundamental para o diagnóstico de achados de imagem sugestivo da pneumonia típica da doença, como padrão em vidro fosco associado a consolidações e derrame pleural (AXIAQ et al., 2021).

Na literatura, não é muito bem estabelecida a relação dos achados tomográficos com o desfecho do quadro infeccioso. Parece haver alguma relação entre a presença de derrame pleural extenso em indivíduos mais velhos e uma maior mortalidade, mas não é um consenso entre os estudos (OKOYE et al., 2022)

Nesse trabalho, também não foi evidenciada a utilidade prognóstica dos achados de imagem da tomografia computadorizada em pacientes sob uso de VMI, visto que os resultados para esse parâmetro não apresentaram significância estatística (IC 95%; p = 0,266). Do total de pacientes avaliados, 25 exames radiológicos evidenciaram acometimento de parênquima pulmonar superior a 50% do mesmo.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível, portanto, a partir dos dados clínicos e laboratoriais da admissão do paciente e de sua evolução na UTI, avaliar quais pacientes tem maior risco para reintubação após extubação. Os parâmetros que são capazes de predizer o risco de necessidade de nova abordagem de ventilação invasiva são a presença de neutrofilia ao leucograma, a dificuldade do desmame, o tempo prolongado de VMI e a maior frequência de aspiração do tubo endotraqueal.

O estudo, entretanto, contou com uma amostra por conveniência de uma única instituição de saúde devido a questões logísticas e de acessibilidade do material, o que gerou uma amostra inferior à prevista em seu projeto inicial, estando, portanto, aberta a possibilidade de uma expansão dessa pesquisa para captação de maior amostra para endossar com maior poder estatístico os resultados encontrados.

### 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A. FARCY, David et al. Cuidados Intensivos na Medicina de Emergência. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2013.
- AEEN, Fatemeh Behesht; PAKZAD, Reza; RAD, Mohammad Goudarzi; ABDI, Fatemeh; ZAHERI, Farzaneh; MIRZADEH, Narges. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 327-345, 13 jul. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <a href="http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-93739-y">http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-93739-y</a>.
- AMIB; SBPT. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013. Distrito Federal,
   1013. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user\_upload/amib/
   2018/junho/15/Diretrizes\_Brasileiras\_de\_Ventilacao\_Mecanica\_2013\_AMIB\_SB
   PT\_Arquivo\_Eletronico\_Oficial.pdf. Acesso em: 20 nov. 2022.

- BERTOLINI, Anna; PEPPEL, Ivo P.; BODEWES, Frank A.J.A.; MOSHAGE, Han;
   FANTIN, Alberto; FARINATI, Fabio; FIOROTTO, Romina; JONKER, Johan W.;
   STRAZZABOSCO, Mario; VERKADE, Henkjan J.. Abnormal Liver Function
   Tests in Patients With COVID-19: relevance and potential pathogenesis.
   Hepatology, [S.L.], v. 72, n. 5, p. 1864-1872, 20 out. 2020. Wiley.
   http://dx.doi.org/10.1002/hep.31480.
- 6. BRODIN, Petter. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Nature Medicine, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 28-33, jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-01202-8.
- 7. BROWN, Calvin A.; SAKLES, John C.; MICK, Nathan W. (org.). Manual de Walls para o manejo da via aérea na emergência. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.
- CABRINI, Luca et al. Tracheal intubation in critically ill patients: a comprehensive systematic review of randomized trials. Critical Care, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 20-26, 20 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1927-3.
- CAUSTON, Helen C.. SARS-CoV2 Infection and the Importance of Potassium Balance. Frontiers In Medicine, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 35-39, 27 out. 2021. Frontiers Media SA. <a href="http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.744697">http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.744697</a>.
- CORK, Gabriella; CAMPOROTA, Luigi; OSMAN, Leyla; SHANNON, Harriet.
   Physiotherapist prediction of extubation outcome in the adult intensive care unit.

Physiotherapy Research International, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 24-38, 25 jun. 2019. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/pri.1793.

- 11. CORTÊZ, Pablo Costa; GONÇALVES, Roberta Lins; LINS, Daniel Crespo; SANCHEZ, Fernanda Figueirôa; BARBOSA NETO, Jerônimo Correia; RIBEIRO, João Paulo. Aspiração endotraqueal de adultos intubados: evidências para boas práticas. Fisioterapia Brasil, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 767-777, 24 jan. 2018. Convergences Editorial. <a href="http://dx.doi.org/10.33233/fb.v18i6.742">http://dx.doi.org/10.33233/fb.v18i6.742</a>.
- 12. CURBELO, Jose; RAJAS, Olga; ARNALICH, Belén; GALVÁN-ROMÁN, José María; LUQUERO-BUENO, Sergio; ORTEGA-GÓMEZ, Mara; LANCHO, Angel; ROY, Emilia; AZOFRA, Ana Sánchez; JIMÉNEZ, Gloria Mateo. Estudio del porcentaje de neutrófilos y el cociente de neutrófilos-linfocitos como marcadores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Archivos de Bronconeumología, [S.L.], v. 55, n. 9, p. 472-477, set. 2019. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.02.005">http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.02.005</a>.
- D'SILVA, David F.; MCCULLOCH, Timothy J.; LIM, Jessica S.; SMITH, Sanchia S.; CARAYANNIS, Daniel. Extubation of patients with COVID-19. British Journal Of Anaesthesia, [S.L.], v. 125, n. 1, p. 192-195, jul. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.016.
- 14. DINICOLANTONIO, James J.; O'KEEFE, James H.. Magnesium and Vitamin D

  Deficiency as a Potential Cause of Immune Dysfunction, Cytokine Storm and

- Disseminated Intravascular Coagulation in covid-19 patients. Missouri Medicine, Missouri, v. 118, n. 1, p. 68-73, jan. 2021.
- 15. FAN, Eddy; BRODIE, Daniel; SLUTSKY, Arthur S.. Acute Respiratory Distress Syndrome. Jama, [S.L.], v. 319, n. 7, p. 698, 20 fev. 2018. American Medical Association (AMA). <a href="http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.21907">http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.21907</a>.
- 16. GAUTRET, Philippe; MILLION, Matthieu; JARROT, Pierre-André; CAMOIN-JAU, Laurence; COLSON, Philippe; FENOLLAR, Florence; LEONE, Marc; LASCOLA, Bernard; DEVAUX, Christian; GAUBERT, Jean Yves. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. Expert Review Of Clinical Immunology, [S.L.], v. 16, n. 12, p. 1159-1184, 1 dez. 2020. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/1744666x.2021.1847640.
- 17. GEISELER, Jens; WESTHOFF, Michael. Weaning von invasiver Beatmung. Medizinische Klinik Intensivmedizin Und Notfallmedizin, [S.L.], v. 116, n. 8, p. 715-726, 29 set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s00063-021-00858-5">http://dx.doi.org/10.1007/s00063-021-00858-5</a>.
- 18. GONZALEZ, Leandro de Azevedo. Regressão Logística e suas Aplicações. 2018.
  46 f. Monografia (Especialização) Curso de Ciência da Computação, Universidade
  Federal do Maranhão, São Luís, 2018. 2020:
  https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3572/1/LEANDROGONZ
  ALEZ.pdf

- GRENSEMANN, J. et al. Atemwegssicherung in der Intensiv- und Notfallmedizin.
   Medizinische Klinik Intensivmedizin Und Notfallmedizin, [S.L.], v. 114, n. 4, p.
   334-341, 5 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC.
   http://dx.doi.org/10.1007/s00063-018-0498-7.
- 20. HADID, Tarik; KAFRI, Zyad; AL-KATIB, Ayad. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. Blood Reviews, [S.L.], v. 47, p. 100761, maio 2021. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2020.100761">http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2020.100761</a>.
- 21. HUANG, Xiaoyi et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19.

  Archives Of Iranian Medicine, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 268-271, 1 abr. 2020. Maad
  Rayan Publishing Company. http://dx.doi.org/10.34172/aim.2020.09. Disponível
  em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271601/
- 22. KANGAS-DICK, Aaron W. et al. Safe extubation during the COVID-19 pandemic. Respiratory Medicine, [S.L.], v. 170, p. 106-138, ago. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106038.
- 23. KAPIL, Shikha; WILSON, Jennifer G.. Mechanical Ventilation in Hypoxemic Respiratory Failure. Emergency Medicine Clinics Of North America, [S.L.], v. 37,
  n. 3, p. 431-444, 15 ago. 2019. Elsevier BV. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2019.04.005">http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2019.04.005</a>.
- 24. KIEKKAS, Panagiotis; ARETHA, Diamanto; PANTELI, Eleftheria; BALTOPOULOS, George I; FILOS, Kriton s. Unplanned extubation in critically ill

- adults: clinical review. Nursing In Critical Care, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 123-134, 22 nov. 2012. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-5153.2012.00542.x.
- 25. LOSCALZO, Joseph (org.). Pneumologia e Medicina Intensiva de Harrison. 18. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2014.
- 26. MACHADO, Rodrigues; GLÓRIA, Maria da. Bases da fisioterapia respiratória: terapia intensiva. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 556 p.
- 27. MALIK, Preeti; PATEL, Urvish; MEHTA, Deep; PATEL, Nidhi; KELKAR, Raveena; AKRMAH, Muhammad; GABRILOVE, Janice L; SACKS, Henry. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. Bmj Evidence-Based Medicine, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 107-108, 15 set. 2020. BMJ. <a href="http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111536">http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111536</a>.
- 28. MUKHERJEE, Shreya; PAHAN, Kalipada. Is COVID-19 Gender-sensitive? Journal Of Neuroimmune Pharmacology, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 38-47, 6 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z">http://dx.doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z</a>.
- 29. NAUNHEIM, Matthew R.; ZHOU, Allen S.; PUKA, Elefteria; FRANCO, Ramon A.; CARROLL, Thomas L.; TENG, Stephanie E.; MALLUR, Pavan S.; SONG, Phillip C.. Laryngeal complications of COVID -19. Laryngoscope Investigative Otolaryngology, [S.L.], v. 5, n. 6, p. 1117-1124, 30 out. 2020. Wiley. <a href="http://dx.doi.org/10.1002/lio2.484">http://dx.doi.org/10.1002/lio2.484</a>.

- 30. NORONHA, Kenya Valeria Micaela de Souza et al . Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, e00115320, 2020 .Available from . Epub June 17, 2020. http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00115320.
- 31. O'DRISCOLL, Megan; SANTOS, Gabriel Ribeiro dos; WANG, Lin; CUMMINGS, Derek A. T.; AZMAN, Andrew S.; PAIREAU, Juliette; FONTANET, Arnaud; CAUCHEMEZ, Simon; SALJE, Henrik. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. Nature, [S.L.], v. 590, n. 7844, p. 140-145, 2 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <a href="http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0">http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0</a>.
- 32. OKOYE, Chukwuma; FINAMORE, Panaiotis; BELLELLI, Giuseppe; COIN, Alessandra; SIGNORE, Susanna del; FUMAGALLI, Stefano; GARERI, Pietro; MALARA, Alba; MOSSELLO, Enrico; TREVISAN, Caterina. Computed tomography findings and prognosis in older COVID-19 patients. Bmc Geriatrics, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 18-22, 1 mar. 2022. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-02837-7.
- 33. PONTI, Giovanni; MACCAFERRI, Monia; RUINI, Cristel; TOMASI, Aldo; OZBEN, Tomris. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences, [S.L.], v. 57, n. 6, p. 389-399, 5

jun. 2020. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685.

- 34. Portal da Transparência dos Cartórios. Portal de Transparência do Registro Civil: especial covid-19. Especial COVID-19. Disponível em: https://transparencia.registrocivil.org.br/especial-covid. Acesso em: 25 Nov. 2022.
- 35. POURFRIDONI, Mohammad; ABBASNIA, Seyede Mahsa; SHAFAEI, Fateme; RAZAVIYAN, Javad; HEIDARI-SOURESHJANI, Reza. Fluid and Electrolyte Disturbances in COVID-19 and Their Complications. Biomed Research International, [S.L.], v. 2021, p. 1-5, 14 abr. 2021. Hindawi Limited. <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2021/6667047">http://dx.doi.org/10.1155/2021/6667047</a>.
- 36. SAHETYA, Sarina K; HAGER, David N; STEPHENS, R Scott; NEEDHAM, Dale M; BROWER, Roy G. PEEP Titration to Minimize Driving Pressure in Subjects With ARDS: a prospective physiological study. Respiratory Care, [S.L.], v. 65, n. 5, p. 583-589, 26 nov. 2019. Daedalus Enterprises. <a href="http://dx.doi.org/10.4187/respcare.07102">http://dx.doi.org/10.4187/respcare.07102</a>.
- 37. SANTOS, Gisele Martins Leite dos. Análise dos Fatores de Risco e Das Falhas no Desmame da Ventilação Mecânica em Pacientes Críticos. 2019. 80 f. Dissertação (Mestrado) Curso de Fisiopatologia Cirúrgica, Unicamp, Campinas, 2019. http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/335269/1/Santos\_GiseleMartinsLeiteDos\_M.pdf

- 38. SHOJI, Cíntia Yukie et al . Reintubação de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: uma análise retrospectiva. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 180-187, jun. 2017. Disponível em . https://doi.org/10.5935/0103-507x.20170028.
- 39. SOCIEDADE MINEIRA DE TERAPIA INTENSIVA (Belo Horizonte). CONFIRA

  10 FATOS SOBRE DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA. 2019.

  Disponível em: https://www.somiti.org.br/visualizacao-de-noticias/ler/542/confira10-fatos-sobre-desmame-da-ventilacao-mecanica. Acesso em: 14 dez. 2022.
- 40. TERPOS, Evangelos; NTANASIS-STATHOPOULOS, Ioannis; ELALAMY, Ismail; KASTRITIS, Efstathios; SERGENTANIS, Theodoros N.; POLITOU, Marianna; PSALTOPOULOU, Theodora; GEROTZIAFAS, Grigoris; DIMOPOULOS, Meletios A.. Hematological findings and complications of COVID -19. American Journal Of Hematology, [S.L.], v. 95, n. 7, p. 834-847, 23 maio 2020. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25829.
- 41. TERZI, Nicolas; LOFASO, Frédéric; MASSON, Romain; BEURET, Pascal; NORMAND, Hervé; DUMANOWSKI, Edith; FALAIZE, Line; SAUNEUF, Bertrand; DAUBIN, Cédric; BRUNET, Jennifer. Physiological predictors of respiratory and cough assistance needs after extubation. Annals Of Intensive Care, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 8-18, 5 fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0360-3.
- 42. WANG, Fan; NIE, Jiayan; WANG, Haizhou; ZHAO, Qiu; XIONG, Yong; DENG, Liping; SONG, Shihui; MA, Zhiyong; MO, Pingzheng; ZHANG, Yongxi.

Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. The Journal Of Infectious Diseases, [S.L.], v. 221, n. 11, p. 1762-1769, 30 mar. 2020. Oxford University Press (OUP). http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa150.

43. WONG, Hector R. et al. Intensive care medicine in 2050: precision medicine. Intensive Care Medicine, [S.L.], v. 43, n. 10, p. 1507-1509, 24 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4727-y

# 8. APÊNDICE

### 8.1 Instrumento de coleta

NOME:			<b>Grupo</b> : [-]G <sub>S</sub> [-]G <sub>F</sub>
Idade:	Sexo: [ ] F [ ] M	Registro:	
T <sub>UTI</sub> :		T <sub>VMI</sub> :	
Infecção e Marcadores		PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> :	PaCO <sub>2</sub> :
Diagnóstico primário:		PEEP:	DP:
Agente etiológico:		PaO <sub>2</sub> :	FiO <sub>2</sub> :
DHL:	PCR:	Lactato:	K+:
TAP:	Plaqueta:	pH:	Na <sup>+</sup> :
Creatinina:	HCO <sup>3-</sup> :	TGO:	TGP:
Segm.:	Linfócitos:		
Tomografia computadorizada:			
Excesso de secreção ≤ 24h da extubação:		VNI? [ ] Sim [ ] Não	
		Traqueostomia? [ ] Sim [ ] Não	
Tipo de Desmame	[] Simples	[] Difícil	[] Prolongado