

COMPLICAÇÕES DE PACIENTES COM COVID-19 EM AMBIENTE DE TERAPIA INTENSIVA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH COVID-19 IN THE INTENSIVE CARE SETTING: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Gabriella Giandotti Gomar ^{1*}; Chayane Karol Cavalheiro ¹; Michelle Simão ²;

1. Faculdades Pequeno Príncipe, Medical Student 2. Faculdades Pequeno Príncipe, Doctor and Professor of intensive medicine.

* gabriellagomar@yahoo.com

Editor Associado: Adolfo Moraes de Souza.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, foi declarada como pandemia pela OMS em março de 2020. A doença pode acometer notoriamente os sistemas respiratórios, cardiovascular e gerar complicações graves, incluindo pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse e choque séptico, insuficiência cardíaca e renal. Tais manifestações graves ocorrem sobretudo em pacientes com comorbidades. O objetivo do presente estudo é compreender quais as principais intercorrências apresentadas por pacientes internados pela COVID-19 na unidade de terapia intensiva (UTI) que evoluíram para óbito. **METODOLOGIA:** Pesquisa descritiva de abordagem quantitativa e de recorte documental. Utilizou-se de coleta e análise prontuários de adultos diagnosticados com COVID-19 internados na UTI de um hospital de XXX entre maio de 2020 e maio de 2021, totalizando 176 pacientes. **RESULTADO:** A média de idade dos pacientes foi de 65 anos, sendo 103 (58,5%) homens e 73 (41,5%) mulheres. Entre eles, a doença mais prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica, presente em 112 (63,3%) pacientes, seguida pela obesidade em 68 (38,6%) pacientes e diabetes mellitus em 54 (30,7%) pacientes. O estudo revelou que as principais complicações nos pacientes estudados foram sepse (97,1%), infecção associada (87,4%), hipóxia refratária (83,5%), insuficiência renal (78,4%) e embolia pulmonar (59,1%). **DISCUSSÃO:** Os pacientes hipertensos apresentaram insuficiência renal como principal consequência. A presença de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ocasionaram em uma morte mais rápida, e os pacientes obesos morreram mais jovens ao serem comparados com os não obesos. A sepse pode ser causada por uma bactéria ou pelo próprio SARS-COV-2, gerando uma resposta insuficiente do sistema circulatório. **CONCLUSÃO:** O estudo analisou complicações em pacientes COVID-19 na UTI, destacando sepse, infecções, hipóxia, insuficiência renal e embolia pulmonar. Pacientes com asma, DPOC e obesidade tinham maior risco de morte rápida e precoce. Conclui-se que tais correlações foram importantes no sentido de compreender o perfil e evolução dos pacientes que evoluem a óbito com COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: 1 COVID-19; 2 Unidades de Terapia Intensiva; 3 Morte; 4 Comorbidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: COVID-19, caused by SARS-CoV-2, was declared a pandemic by the WHO in March 2020. The disease can notably affect the respiratory and cardiovascular systems and generate serious complications including pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis and septic shock, heart and kidney failure. These serious manifestations occur mainly in patients with comorbidities. The aim of this study was to understand the main consequences presented by COVID-19 patients admitted to the intensive care unit (ICU) who died.. **METHODOLOGY:** This is a descriptive study with a quantitative approach and a documentary approach. It used the collection and analysis of medical records of patients over 18 diagnosed with COVID-19 who were admitted to the intensive care unit of a municipal hospital in XXX between May 2020 and May 2021, totaling 176 patients. **RESULTS:** The average age of the patients was 65 years, 103 (58.5%) were men and 73 (41.5%) were women. Among them, the most prevalent disease was systemic arterial hypertension, present in 112 (63.3%) patients, followed by obesity in 68 (38.6%) patients and diabetes mellitus in 54 (30.7%) patients. The study revealed that the main complications in the patients studied were sepsis (97.1%), associated infection (87.4%), refractory hypoxia (83.5%), renal failure (78.4%) and pulmonary embolism (59.1%). **DISCUSSION:** Hypertensive patients had kidney failure as their main consequence. The presence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease led to faster death, and obese patients died younger compared to non-obese patients. Sepsis can be caused by bacteria or by SARS-COV-2 itself, generating an insufficient response from the circulatory system. **CONCLUSION:** We conclude that these correlations were important in understanding what a patient who dies from COVID-19 usually presents.

KEYWORDS: 1 COVID-19; 2 Intensive Care Units; 3 Death; 4 Comorbidity.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2 e foi reconhecida primeiramente na China em dezembro de 2019. O primeiro caso confirmado da COVID-19 no Brasil ocorreu em 25 de fevereiro de 2020¹. No dia 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde já havia constatado que a epidemia da COVID-19 era uma emergência de saúde pública de importância internacional, e no dia 11 de Março de 2020, a OMS declarou como uma pandemia, pelo estado de contaminação².

O SARS-CoV-2 é um RNA vírus envelopado, transmitido através de aerossóis, em que evidências demonstraram que o agente pode ser transmitido mesmo que o indivíduo seja assintomático. Assim, a transmissão ocorre principalmente pelo contato entre humanos, por espirro, tosse e gotículas de saliva. Dessa maneira, medidas de higiene como a lavagem das mãos, uso de álcool 70% e o uso de máscaras são essenciais, evitando a disseminação do vírus, tendo em vista a sua alta transmissibilidade e o importante comprometimento do sistema respiratório^{3,4 e 5}.

Ainda, ressalta-se que os sintomas da doença COVID-19 são variáveis, sendo os mais comuns a tosse, febre, coriza, odinofagia, dificuldade na respiração, anosmia, ageusia, sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia, astenia, hiporexia e dispneia. Além da possibilidade de causar pneumonia, a COVID-19 também pode levar a outros danos graves como choque, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e arritmias⁶.

Uma metanálise baseada em 7 estudos, nos hospitais da China, incluindo 1576 infectados pela COVID 19, mostrou que as comorbidades mais prevalentes foram: hipertensão e diabetes, seguido por doença cardiovascular e doença respiratória. Quando feita a análise, houve uma prevalência dessas comorbidades sobre pacientes graves em relação aos não graves. Dessa forma, a presença de comorbidades se torna fator de risco para pacientes graves da COVID 19⁷.

Um estudo realizado em Wuhan, na China, com pacientes confirmados para COVID-19, demonstrou que pacientes hipertensos, diabéticos e portadores de doença coronariana foram os que mais precisaram de internamento. No que tange a complicações, o estudo de Wuhan demonstrou que a sepse foi a complicação mais frequente, mas também outras como insuficiência respiratória, cardíaca e choque séptico. Nesse estudo, a evolução para óbito ocorreu mais em pacientes diabéticos ou portadores de doença coronariana⁸.

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico em que se avaliou 733 pacientes adultos admitidos em 45 unidades de terapia intensiva (UTI) brasileiras, durante dois meses, os quais necessitavam de ventilação mecânica (V.M) invasiva ou ventilação não invasiva por mais de 24 horas. Os principais motivos de suporte ventilatório foram pneumonia, distúrbios neurológicos e sepse não pulmonar. Ainda, mais da metade dos pacientes que possuíam a síndrome do desconforto respiratório (SDRA) evoluíram para óbito⁹.

Com o advento da pandemia por Sars-CoV-2 e a possibilidade da COVID-19 ocasionar SDRA em alguns pacientes, as UTIs passaram a ser uma ferramenta essencial na recuperação e manutenção da vida de pacientes por COVID-19, já que há uma população mais propensa à necessidade de suporte ventilatório [10](#). Visto ao contexto pandêmico atual, compreender as complicações que ocorrem em UTIs em pacientes confirmados COVID-19 mostra-se essencial para explorar melhor as características da doença e auxiliar a combatê-la.

Frente a relevância do tema citado e ao contexto pandêmico vivenciado em 2020 e 2021, tal trabalho objetiva abordar a doença COVID-19 e as complicações apresentadas por indivíduos internados na UTI de um hospital municipal de XXX durante o internamento, e que acabaram por evoluir a óbito.

Considerando a possível gravidade clínica no quadro da COVID-19 e o perfil dos pacientes internados em UTI que evoluíram para óbito com a doença, é possível criar hipóteses que existem intercorrências e complicações específicas que contribuem significativamente para o desfecho fatal. Ou seja, certas comorbidades, como doenças cardiovasculares ou pulmonares pré-existentes, podem aumentar o risco de complicações fatais em pacientes com COVID-19 internados na UTI. Além disso, a ocorrência de infecções secundárias, como pneumonia bacteriana, sepse ou outras podem desempenhar um papel significativo no agravamento do quadro clínico e evolução para óbito em pacientes com COVID-19 na UTI.

METODOLOGIA

O presente projeto consiste em uma pesquisa descritiva de abordagem quantitativa e de recorte documental. Foram incluídos pacientes acima de 18 anos diagnosticados com COVID-19 e que estavam internados na UTI de um hospital municipal de XXX, credenciado para o tratamento da doença, no período entre maio de 2020 e maio de 2021, e evoluíram para óbito no internamento. Foram excluídos da pesquisa indivíduos que estavam internados previamente na UTI não relacionada à COVID-19. Inicialmente foram selecionados 256 pacientes potencialmente elegíveis, por estarem em suspeita de COVID-19 na UTI no período selecionado, porém 80 pacientes foram excluídos por apresentarem o teste da doença negativa ou não apresentarem resultado positivo, portanto provavelmente apresentando outras infecções respiratórias. Assim, o estudo totalizou 176 pacientes conforme os critérios mencionados.

A pesquisa foi realizada em um hospital municipal de XXX, credenciado no tratamento da COVID-19. A coleta de informação foi realizada através dos dados documentais em prontuários do hospital. Os dados respeitaram os períodos pré-determinados pela pesquisa e pela instituição. Foi preenchido o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD). Foram coletados os seguintes dados dos prontuários dos pacientes: número de Identificação do hospital, idade, data de nascimento, sexo, data do RT-PCR, etilismo, tabagismo, obesidade, Índice de Massa Corporal (IMC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), outras comorbidades, data de início dos sintomas, data de internamento na UTI, ventilação mecânica invasiva (VMI), tempo em ventilação mecânica, infecção associada, uso de droga vasoativa, insuficiência renal, outras complicações, desfecho e tempo total de internação.

Anteriormente à realização da pesquisa, o projeto foi encaminhado a um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), posteriormente aprovado e seguiu as diretrizes éticas requisitadas. O direito ao sigilo está garantido, sem a exposição de nomes de pacientes. Os dados foram visualizados apenas pelos pesquisadores e serão armazenados por 5 anos após o final da pesquisa, e, após esse período, excluídos.

Os benefícios de tal pesquisa serão o levantamento das complicações graves da COVID-19 em pacientes que evoluíram a óbito, e a posterior análise desses dados. Tal estudo poderá auxiliar médicos a compreenderem melhor o processo sintomatológico da COVID-19 em sua forma grave.

O trabalho foi realizado levando-se em conta variáveis de exposição, de desfecho, de preditores, de confusão e moderadoras.

Para as variáveis quantitativas de resposta foi verificada a distribuição de normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk (para avaliar se uma distribuição é semelhante a uma distribuição normal) e os resultados foram reportados utilizando de média (\pm desvio padrão) caso a distribuição fosse normal ou mediana (mínimo – máximo) caso ela fosse não normal. No entanto, com relação às variáveis qualitativas, os valores de cada grupo foram expressos através de número absoluto (% porcentagem do total) (11).

Igualmente, com o intuito de confirmar a significância estatísticas de nossas conclusões, diferentes testes foram aplicados dependendo da natureza da variável. Ao passo que, a fim de verificar a diferença estatística entre uma variável quantitativa e uma qualitativa foi aplicado o teste paramétrico T para amostras não pareadas se a distribuição da variável quantitativa fosse normal, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney caso não fosse. Em seguida, para comprovar a associação entre duas variáveis qualitativas em nosso estudo, foi aplicada a metodologia do teste do qui-quadrado. Tal teste é aplicado para avaliar quão provável é que qualquer diferença que seja percebida aconteça ao acaso. Em todos os testes, valores de $p < 0.05$ foram considerados suficientes para rejeitar a hipótese nula e considerar o resultado significativo estatisticamente [11](#).

O teste não paramétrico de Mann-Whitney U foi realizado e demonstrou diferentes valores de P ao longo das comparações. Todas as análises estatísticas, construção de gráficos e tabelas foram realizadas no software estatístico JAMOVI versão 1.6.7 que é baseado na linguagem R [12](#) e [13](#).

As análises foram realizadas por subgrupos e o número amostral foi selecionado por conveniência. Visando avaliar o poder do teste que esse número amostral representa, foi realizado o cálculo amostral a posteriori – capaz de informar o valor de poder do teste - usando da ferramenta GPower versão 3.1. Assim, com relação a tal cálculo foi necessário fixar o nível de confiança em 95% e a margem de erro em 5%, e eventuais tamanhos de efeito para cada teste. Foi calculado igualmente para as variáveis quantitativas e qualitativas [11](#).

RESULTADOS

Como observado na Tabela 1, os parâmetros epidemiológicos dos 176 pacientes estudados demonstraram que a média de idade correspondeu a 65 anos. Desses, 103 (58,5%) eram do sexo masculino e 73 (41,5%) do sexo feminino. Quanto ao perfil de comorbidades e hábitos de vida, a doença mais prevalente consistiu na HAS, presente em 112 (63,3%) pacientes, seguida pela obesidade em 68 (38,6%) pacientes e DM em 54 (30,7%) pacientes. Ainda, 3 (1,7%) pacientes eram etilistas, 11 (6,3%) tabagistas e 13 (7,6%) faziam uso de outras substâncias por conta própria. Tais características dos pacientes são importantes no sentido de avaliar o perfil dos doentes acometidos e que evoluíram a um estado grave e letal da doença.

A idade média dos pacientes com obesidade foi de 61.5 anos, dos pacientes hipertensos de 69.8, dos diabéticos 66.6, dos asmáticos 62.9 e dos pacientes com DPOC 77.3. Quanto a sobreposição de comorbidades, encontrou-se que 43 pacientes apresentavam obesidade e HAS, 17 pacientes obesidade e DM, 9 pacientes obesidade e asma, 4 pacientes obesidade e DPOC, 45 pacientes HAS e DM, 9 pacientes HAS e asma, 15 pacientes HAS e DPOC, 3 pacientes DM e asma, 4 pacientes DM e DPOC e 3 pacientes asma e DPOC.

Quanto a média de internação conforme as comorbidades, os pacientes com obesidade permaneceram em média 15.2 dias internados, os hipertensos 14.4 dias, os pacientes com diabetes 13.7 dias, os asmáticos 11.9 e os pacientes com DPOC 11.2.

As comorbidades são possíveis fatores de confusão no que tange ao surgimento das complicações, como podem contribuir para o surgimento de tais complicações quando os pacientes se infectam pelo coronavírus, sendo assim, a causa do óbito é multifatorial e não apenas devido a COVID-19 necessariamente. Dessa maneira, foram avaliados seis eventos-desfecho, sendo o evento a infecção pelo coronavírus com necessidade de cuidados na UTI e os desfechos as complicações mais prevalentes em tal estudo: sepse, infecção associada, hipóxia refratária, insuficiência renal e embolia pulmonar.

Alguns achados importantes que serão posteriormente discutidos foram a menor idade dos pacientes obesos que vieram a óbito no estudo em relação aos não obesos, a prevalência da insuficiência respiratória como principal complicação da COVID-19 nesses pacientes e a maior gravidade clínica dos pacientes que apresentavam HAS. Ainda, houve correlação entre maior idade e HAS, evolução para insuficiência renal e HAS. Quanto a asma, os pacientes que apresentavam a comorbidade permaneceram menos tempo em VMI, evoluindo a óbito mais rapidamente. Também se correlacionou a prevalência de DPOC em indivíduos de maior idade. Além disso, aqueles que estiveram em VMI permaneceram internados por mais tempo.

Ao comparar tempo em ventilação mecânica e tempo total de internação foi encontrado um P de 0.006. Um valor de P < 0,01 foi encontrado ao comparar HAS e idade, DPOC e idade, necessidade de ventilação mecânica invasiva e idade, necessidade de ventilação mecânica invasiva e tempo total de internação, infecção associada e tempo em ventilação mecânica, infecção associada e tempo total de internação, sepse e tempo de ventilação mecânica, e sepse e tempo total de internação. Quanto a asma e tempo de ventilação mecânica foi encontrado um P de 0.0016. Já ao comparar HAS e insuficiência renal, encontrou-se um P de 0.006, e HAS e embolia pulmonar um P de 0,043. Quanto a DPOC e sepse um P de 0.017 foi encontrado. Tais valores foram estatisticamente significantes pelo teste de Man-Whitney U, uma vez que os valores de P foram menores que 0.05.

Tal estudo demonstrou que as complicações mais prevalentes nos pacientes internados na UTI por COVID-19 que evoluíram a óbito foram sepse (97,1%), infecção associada (87,4%), hipóxia refratária (83,5%), insuficiência renal (78,4%) e embolia pulmonar (9,7%). Assim, no presente estudo, a sepse foi a complicação mais encontrada nos pacientes estudados, sendo seguida pela infecção associada e hipóxia refratária. Sobre as infecções associadas, os patógenos mais frequentemente associados consistiram na *Acinetobacter Baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*.

O presente estudo apresentou lacunas no sentido de avaliar apenas um hospital municipal, não comparando com demais instituições, e pela ausência da análise longitudinal, não foram acompanhadas possíveis mudanças nos fatores de risco ao longo do tempo. Além disso, houve limitação na coleta de dados por conta da incompletude de registros hospitalares e variações na qualidade da documentação.

TABELA 1. Características sociodemográficas dos pacientes

Variáveis	Número de pacientes	Total (Média ou Frequência)	Total (DP ou %)
Idade (anos)	176	65	± 14.6
Sexo	176		
Masculino		103	58.5%
Feminino		73	41.5%
Óbito	176		
Sim		176	100%
Diagnóstico	176		
Doenças Resp.		64	36.4%
Dores Abdominais		12	6.8%
Coronavírus		100	56.8%
Comorbidades e hábitos de vida	176		
Etilismo (+)		3	1.7%
Tabagismo (+)		11	6.3%
Obesidade (+)		68	38.6%
HAS (+)		112	63.6%
DM (+)		54	30.7%
ASMA (+)		13	7.4%
DPOC (+)		16	9.1%
Outras Comorbidades	112		
Circulatórias (+)		25	14.7%
Mentais (+)		39	22.9%
Metabólicas (+)		24	14.1%
Respiratórias (+)	176	11	6.5%
Substâncias (+)		13	7.6%
Ventilação Mecânica Invasiva			
Necessidade (+)	63	168	95.5%
Tempo de Uso (dias)		13.1	± 8.74
Complicações			
Infecção Associada		153	87.4%
Insuficiência Renal		138	78.4%
Embolia Pulmonar	176	17	9.7%
Hipóxia Refratária		104	59.1%
Sepse		147	83.5%
Uso Droga Vasoativa		168	97.1%
Outras Complicações			
Circulares/Metabó.		42	34.1%
Respiratórias		29	23.6%
Outras		13	10.6%
Tempo de Internação (dias)		14.4	± 8.28

*DP = desvio padrão.

Referência: Fonte própria

DISCUSSÃO

Conforme as análises estatísticas realizadas, algumas correlações possuíram relevância estatística, as quais serão discutidas nos tópicos a seguir. Dividiu-se a seção discussão em dois tópicos principais: “Comorbidades Crônicas” e “Infecção associada e sepse”.

COMORBIDADES CRÔNICAS

Quanto à análise interferencial das características, percebeu-se no estudo que os pacientes obesos que morreram por COVID-19 eram mais novos do que aqueles que não possuíam obesidade. Tal dado se explica, pois, a obesidade consiste em

um alto fator de risco para óbito no contexto da SARS-COV-2. Segundo Hussain et al.¹⁴ (2020), a obesidade pode prejudicar o sistema imunitário ao alterar a resposta das citocinas e conseqüentemente reduzir a resposta celular citotóxica de algumas células com função anti-viral. Assim, as adipocinas presentes na obesidade são moléculas do tecido adiposo que geram um microambiente favorável a doenças imunitárias como a COVID-19. Dessa maneira, os doentes com obesidade são predispostos a desenvolver uma doença mais crítica, sendo assim, indivíduos obesos com COVID-19 geralmente morrem em idade mais jovem quando comparados com indivíduos não obesos com COVID-19.

Apesar de a insuficiência respiratória ser a principal disfunção causada pelo SARS-CoV-2, outros órgãos também podem ser acometidos, sendo a insuficiência cardíaca e a insuficiência renal as complicações mais relevantes. Após ajuste para idade, sexo e tabagismo, a HAS foi a única comorbidade associada à gravidade do COVID-19¹⁵.

Dentre os 176 pacientes que evoluíram a óbito por COVID-19 na UTI estudada, a presença de HAS foi mais freqüente entre os mais velhos. Em outras fontes literárias essa informação foi confirmada, pois percebe-se que algumas comorbidades ocasionam piores desfechos e aumento da gravidade da lesão pulmonar e mortalidade na COVID-19. Dentre essas comorbidades, uma das mais frequentes consiste na HAS. Entretanto, a alta incidência de pacientes com HAS com COVID-19 não é totalmente surpreendente, nem implica necessariamente uma relação causal entre pressão alta e COVID-19 ou sua gravidade, já que a HAS é extremamente comum em idosos e estes são especialmente vulneráveis a contrair o vírus SARS-CoV-2 e sofrer formas graves e complicações da doença¹⁶.

O estudo revelou que a hipertensão arterial sistêmica foi fator presente na maioria dos pacientes que evoluíram para insuficiência renal. Em outras palavras, entre as 139 pessoas presentes no estudo que evoluíram para insuficiência renal, 95 delas já eram portadores de HAS previamente. Assim, fica evidente que pacientes com hipertensão arterial sistêmica podem apresentar grau prévio de insuficiência renal. Entre os 112 indivíduos hipertensos, apenas 17 não apresentaram insuficiência renal, enquanto 95 deles apresentaram. Em síntese, apenas 21 pessoas do estudo não possuíam HAS nem apresentaram insuficiência renal como complicação.

Entre os 112 indivíduos hipertensos, apenas 7 (6,3%) apresentaram embolia pulmonar, enquanto entre os 54 pacientes não hipertensos, 10 (15,6%) tiveram a complicação. Assim, não houve uma maior associação entre os pacientes hipertensos e os que apresentaram embolia pulmonar. Entretanto, em outros estudos foi demonstrado que pacientes com embolia pulmonar estão mais propensos a necessitar de cuidados da UTI e V.M invasiva¹⁷. Além disso, a infecção do trato respiratório é um fator de risco no desenvolvimento de embolia pulmonar em pacientes hospitalizados¹⁸.

Quanto à asma, o presente estudo demonstrou que os pacientes asmáticos passaram menos dias em VMI, quando comparados a pacientes que não possuíam a comorbidade de asma, e tal fato pode ter ocorrido pois pacientes com asma de tal estudo evoluíram a óbito mais rapidamente. Ou seja, podem apresentar um quadro de insuficiência respiratória que pode ser mais intensa e rápida que os pacientes não asmáticos com COVID-19 e com necessidade de ventilação mecânica. Assim, apesar de ambos os perfis de paciente possuírem uma infecção grave, aqueles com asma evoluíram a óbito mais rapidamente que aqueles não asmáticos.

O estudo de Garcia-Pachón et al.¹⁹ (2020) concluiu que pacientes com asma não parecem enfrentar maior risco de hospitalização por COVID-19, possuindo em realidade um risco parecido com a população geral. Portanto, esse fato demonstra que a asma não seria um fator de risco no contexto da COVID-19, mas sim evolui com a morte mais rapidamente no caso de pacientes que já estão em ventilação mecânica invasiva.

A prevalência de DPOC foi maior em indivíduos mais velhos no presente estudo. Essa estatística ocorreu, pois, a DPOC, assim como a HAS, é uma enfermidade que já ocorre mais em indivíduos com mais idade. Segundo o estudo de Barbosa et al.²⁰ (2017), alguns fatores que independentemente se associavam a DPOC foram tabagismo, idade superior a 60 anos e ausência de atividade física no tempo livre. Dessa maneira, é coerente que entre os indivíduos que evoluíram a óbito na instituição estudada, a prevalência de DPOC tenha sido maior em idosos, seguindo os padrões encontrados na sociedade.

Os resultados da pesquisa demonstraram que entre os 176 pacientes estudados, 168 (95,5%) tiveram a necessidade de ventilação mecânica invasiva. Entre eles, foi visto quanto tempo eles se mantiveram em VMI antes de evoluírem a óbito, sendo a média de tempo de 13.1 dias. Já entre os pacientes com DPOC, o tempo de VMI foi reduzido, sendo de 6 dias. Adicionalmente, isso pode ser reflexo do fato que a VMI apenas é indicada na DPOC em casos graves e limitados, já que a ventilação mecânica não invasiva é o suporte ventilatório de escolha na exacerbação da DPOC, em casos com hipoventilação alveolar e acidemia, geralmente com hipoxemia grave não corrigida com a oferta de oxigênio²¹.

No contexto da COVID-19, o vírus SARS-COV-2 contribui para a hipoxemia, que poderá acarretar em uma indicação de intubação orotraqueal, porém esse indivíduo terá um mecanismo exacerbado de fadiga pulmonar pela associação com a DPOC, e por isso, muitas vezes, pode entrar em falência antes, em comparação a outras pessoas, mantendo-se menos tempo intubado por ter perecido antes ²¹.

Um dado interessante demonstrado pelo estudo foi que os pacientes que não utilizaram VMI possuíam em média 81 anos, ou seja, 16 anos a mais que a média dos pacientes que não fizeram uso de VMI, de 65 anos. O estudo de Lucchetti et al. ²² constatou uma média de 81 anos nas pacientes que deveriam entrar em cuidados paliativos, sendo que muitas destas pacientes estavam em instituições de longa permanência. Desta maneira, esse achado é coerente com o estudo, que demonstrou ações menos invasivas em pacientes em média de 81 anos, com atitudes paliativas nesses indivíduos, com a ausência de intubação orotraqueal mesmo com a COVID-19 e distúrbios ventilatórios graves.

Os pacientes que utilizaram VMI ficaram em média 15 dias internados, número três vezes maior em comparação aos pacientes que não estavam em VMI, os quais ficaram em média 5 dias internados. Conseqüentemente isso demonstra que mesmo que todos os pacientes estudados tenham evoluído a óbito, aqueles que foram menos invadidos quanto a medidas e procedimentos, permaneceram menos tempo internados e evoluíram a óbito mais rapidamente. Ainda, essa ação pode advir do efeito de evitar a distanásia, que consiste na manutenção da vida por meio de procedimentos desproporcionais, obstinação terapêutica, conduzindo a um morrer prolongado repleto de sofrimento. Assim sendo, no contexto da COVID-19 também foi importante o respeito aos pacientes paliativos e ao seu contexto de morte ²³.

INFECÇÃO ASSOCIADA E SEPSE

Segundo Tufan et al. ²⁴ (2021) existem manifestações agudas da COVID-19 que são semelhantes à sepse causada por outros patógenos. Além disso, os níveis séricos de citocinas e quimiocinas são elevados na sepse e no COVID-19. O vírus SARS-CoV-2, além dos pulmões, também já foi isolado em sítios como sangue, urina, fezes, fígado e vesícula biliar. Ainda, algumas autópsias realizadas em pacientes com COVID-19 revelaram envolvimento vascular, congestão, consolidação, hemorragia e dano alveolar difuso no tecido pulmonar, característico de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Nesse contexto, faz-se importante diferenciar a sepse bacteriana da sepse viral. A primeira causa geralmente uma piora clínica súbita e precoce, enquanto a segunda proporciona um início tardio e cursa de maneira mais crônica. Igualmente, a COVID-19 em sua forma grave pode ser considerada por algumas literaturas uma síndrome de sepse, sendo isso relevante no sentido de implantar novos tratamentos de modulação imunológica, as quais limitam os danos tissulares. Desta forma, é importante ressaltar também que a sepse como complicação da COVID-19 pode acontecer por uma infecção bacteriana associada, que pode ter acometido o paciente no próprio ambiente da UTI, ou pode ser uma sepse instalada pelo próprio SARS-COV-2 ou outro vírus, sendo que ambas geram uma resposta insuficiente do sistema circulatório, e na patologia da COVID-19 há tromboembolismo e hipercoagulopatia ²⁴.

Segundo Grasselli et al. ²⁵ (2021) bactérias Gram-negativas e Gram-positivas foram documentadas em proporções semelhantes na sepse. Além disso, a pneumonia associada à VMI foi a infecção associada à assistência à saúde (IRAS) mais comumente associada ao choque séptico. Isso sugere que a COVID-19, que também causa pneumonia, é frequentemente associada a outras infecções, as quais podem levar ao choque séptico bacteriano. Nesse contexto, tal estudo fornece uma descrição sobre as complicações de infecções adquiridas no ambiente hospitalar em pacientes críticos com COVID-19. Ao passo que as infecções ocorreram relativamente cedo, cerca de 1 semana após a intubação, a frequência de infecção aumentou com a permanência prolongada na UTI. Como exemplo, a infecção mais comum é a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) causada por Enterobacterales, enquanto a Staphylococcus aureus é a bactéria Gram-positiva mais comum. Adicionalmente, as infecções da corrente sanguínea representaram um quarto de todas as IRAS. Ainda, observou-se que as IRAS complicadas por choque séptico quase dobraram a mortalidade e também foram relacionadas a um aumento dos tempos de ventilação mecânica e de internação na UTI. Conseqüentemente, isso tem relevância no sentido de expor o quanto o quadro séptico pode agravar a situação do doente, muitas vezes podendo também contribuir para o óbito.

Esse estudo demonstrou que os pacientes com ausência de infecção associada permaneceram menos tempo em VMI (em média 7 dias), enquanto os pacientes que com infecção associada permaneceram em média o dobro de tempo em VMI (14 dias). Igualmente, o tempo de internamento segue o mesmo padrão, sendo em média o dobro (15 dias) em pacientes com infecção associada, em relação aos pacientes com ausência de infecção, que possuíam a média de 7,5 dias de internamento.

Carvalho ²⁶ (2006) discorreu em um estudo sobre a pneumonia associada à ventilação mecânica, que consiste em infecção pulmonar que surge 48 a 72h após intubação endotraqueal e instituição da ventilação mecânica invasiva. Nesse estudo, a pneumonia associada à ventilação mecânica aumentou o tempo de ventilação mecânica dos pacientes, e sua permanência na UTI e no hospital, porém não fez diferença quanto a letalidade possuir ou não a pneumonia. Assim, a literatura é condizente com o estudo presente, quanto ao fato de que infecções, sobretudo pulmonares, podem prolongar o tempo de VMI, como ocorreu na presente pesquisa em que o fator infecção associada dobrou a média de tempo em VMI.

No presente estudo, percebeu-se que os pacientes que não evoluíram para sepse permaneceram menos tempo internados, em média 8 dias, correspondendo a metade em relação aos pacientes que apresentaram sepse, os quais permaneceram em média 16 dias internados. Isso revela, portanto, que a sepse foi um fator agravante para o tempo de internação na UTI. Ressalta-se ainda, nesse contexto, que o SARS-CoV-2 pode causar sepse independentemente de infecções bacterianas ou fúngicas secundárias.

Patil et al.²⁷ (2020) sugerem que o próprio vírus da COVID-19 pode, muitas vezes, contribuir para a síndrome da sepse através de diversos mecanismos possíveis, entre eles a desregulação imunológica, disfunção respiratória levando à hipoxemia e acidose metabólica por disfunção circulatória. Além disso, a falência múltipla de órgãos observada no COVID-19 também pode ser devido a hipóxia e distúrbios circulatórios secundários à disfunção microvascular.

Esta pesquisa demonstrou que não houve alta relação entre a DPOC e o aumento do risco de sepse, já que entre os 147 pacientes que apresentaram sepse como complicação, apenas 10 possuíam DPOC. Já entre os 16 pacientes com DPOC, 10 deles apresentaram sepse. Porém, é importante ressaltar que grande parte de todos os pacientes estudados evoluíram com sepse, 147 (83,5%) dos pacientes. Sendo assim, o índice de pacientes com sepse entre os pacientes DPOC não foi tão alto quanto aquele de pacientes sem DPOC e com sepse. Gasmi et al.²⁸ (2021) revelou que a prevalência de pacientes com COVID-19 e com DPOC foi consideravelmente baixa em comparação com outras condições preexistentes, sendo uma possível razão a dificuldade em diagnosticar a DPOC em meio ao COVID-19.

No presente estudo alguns patógenos foram mais frequentemente identificados em swab retal, aspirado traqueal ou hemocultura dos pacientes: *Enterococcus Faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Assim, ressalta-se que de maneira geral, o risco de coinfeções aumenta com a gravidade da COVID-19, sendo que muitos dos pacientes com quadros graves da doença receberam antibioticoterapia empírica, para combater possíveis infecções bacterianas associadas, evitando as complicações como a sepse ²⁹.

CONCLUSÃO

No contexto de pandemia por COVID-19, foi de extrema importância a prevenção ao vírus, assim como a assistência hospitalar para os pacientes infectados e que apresentaram sintomas de alerta, e aqueles que necessitam de cuidados intensivos.

Dessa forma, alguns parâmetros ocasionaram a morte mais precoce do paciente, com um menor tempo de internação como por exemplo a presença de asma e DPOC. Já a obesidade foi apresentada por pacientes que evoluíram com a morte em idade mais jovem, enquanto em contrapartida, os pacientes que apresentavam HAS ou DPOC eram em geral mais velhos. Ainda, os pacientes hipertensos que evoluíram a óbito na UTI apresentavam como principal complicação a insuficiência renal no contexto da COVID-19. Ou seja, essas correlações foram interessantes no sentido de prever o que um paciente que evolui a óbito por COVID-19 geralmente apresenta.

Entre os pacientes internados na UTI por COVID-19 que evoluíram a óbito, diversas complicações foram apresentadas, sendo as mais prevalentes sepse, infecção associada, hipóxia refratária, insuficiência renal, e embolia pulmonar. Entre elas, a mais apresentada pelos pacientes foi a sepse, a qual pode ser ocasionada por uma bactéria no próprio ambiente da UTI ou instalada pelo SARS-COV-2 ou outro vírus associado, gerando uma resposta insuficiente do sistema circulatório.

Uma lacuna encontrada no presente estudo constitui-se na ausência de análise longitudinal, pois como o estudo é transversal não foi acompanhada as possíveis mudanças nos fatores de risco ao longo do tempo. Ainda, por ter sido realizada em um único hospital municipal, forneceu uma visão mais local dos fatores associados à mortalidade por COVID-19 na UTI. As pesquisadoras também notaram dificuldade em relação a limitação na coleta de dados pois havia, em alguns prontuários, uma certa incompletude de registros hospitalares, além de variações na qualidade da documentação.

É essencial buscar as complicações no contexto do óbito em pacientes com COVID-19 na UTI para auxiliar na busca ativa de sintomas relacionados às complicações, e na predição de grau de gravidade entre os pacientes da UTI, para saber quando tomar medidas mais invasivas e observar os sinais vitais do paciente com mais cautela.

Algumas limitações observadas no estudo foi a análise de uma única instituição em um contexto de diversidade de casos de COVID-19, assim como o viés de informação, já que os dados foram obtidos a partir de prontuários médicos os quais estavam sujeitos a incompletude e subjetividade da interpretação de complicações pelos diferentes profissionais de saúde, podendo assim influenciar os resultados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os pesquisadores afirmam que não há conflitos de interesse nesta pesquisa.

FINANCIAMENTO

O financiamento deste trabalho foi realizado por meios próprios dos autores

REFERÊNCIAS

1. Lima DLF, Dias AA, Rabelo RS, Cruz ID, Costa SC, Nigri FMN, et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. Cien Saude Colet [Internet]. 2020 May [cited 2022 May 11];25(5):1575–86. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/BtsPz7tPKSDfhTRKMzFCYCR/abstract/?lang=pt>
2. Organização Pan-Americana da Saúde. OPAS/OMS. Brasil, 2020. Available from: <https://www.paho.org/pt/search/r?keys=oms+declara+emergencia+de+saude+publica+de+importancia+internacional+em+relacao+a+novo+coronavirus+Brasil>
3. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. SBAC. COVID-19. Brasil, 2020. Available from: <https://www.sbac.org.br/blog/2020/04/06/covid-19/>
4. Ministério da Saúde. MS. Como se proteger? Brasil, 2021. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/como-se-proteger>
5. Souza LC, Silva TO, Pinheiro ARS, Santos FS. SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2: uma revisão narrativa dos principais Coronavírus do século. Brazilian Journal of Health Review [Internet]. 2021 [cited 2022 May 11];4(1):1419–39. Available from: <https://brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/23263>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 Feb [cited 2022 May 11]; 395(10223):497–506. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835?casa_token=ljUgrW0RqiEAAAAA:qY05d6uXt9N0ksVQUOwpKYG2UP_gbJqiUqmXin9HdYxUI1K9YZJyCSqW4eMFIHifoDRhNzjre2h1
7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int. j. infect. dis. [Internet]. 2020 May [cited 2022 May 12];94:91–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301363>
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet [Internet]. 2020 Mar [cited 2022 May 11];395(10229):1054–62. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663?casa_token=VKCo7KaJwQQAAAAA:UBAhGEn6PBrHwRXS570KFFuVu3CoS4A4Ble3hnNGIV34qAkf_on_whaamxJdgWEkrx11OyPLfhVc
9. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. Crit. care. [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 May 12];17(2). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12594>
10. Carvalho GCF, Elias LM, Carvalho TR. Você sabe o que é uma UTI e sua importância na covid-19?. Minas Gerais: Secretaria de Estado de Saúde., 2020 [cited 2022 May 11]. Available from: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/61-o-que-e-uma-uti>

11. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav. res. meth.* [Internet]. 2009 Nov [cited 2022 May 12];41(4):1149–60. Available from: <https://link.springer.com/article/10.3758/BRM.41.4.1149>
12. The jamovi project (2020). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
13. R Core Team (2020). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2020-08-24).
14. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, EL-Hasani S. RETRACTED: Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obesity research & clinical practice* [Internet]. 2020 Jul [cited 2022 May 11];14(4):295–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660813>
15. Hajjar LA, Costa IBS da S, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann. intensive care.* [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2022 May 11];11(1). Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-021-00820-w>
16. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am. j. hypertens.* [Internet]. 2020 Apr 6 [cited 2022 May 11];33(5):373–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251498/>
17. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology* [Internet]. 2020 Sep [cited 2022 May 12];296(3):E186–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233384/>
18. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology* [Internet]. 2020 Dec [cited 2022 May 12];297(3):E335–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7706099/>
19. García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I, et al. Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Arch. bronconeumol.* [Internet]. 2020 Sep [cited 2022 May 11];56(9):604–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261473/>
20. Barbosa ATF, Carneiro JA, Ramos GCF, Leite MT, Caldeira AP. Fatores associados à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em idosos. *Ciênc. Saúde Colet.* [Internet]. 2017 Jan [cited 2022 May 11];22(1):63–73. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/nnYTJzYKnkK49cPvPTh8fn/?lang=pt>
21. Jezler S, Holanda MA, José A, Franca S. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2007;33(2). Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/THjBycQMgbwpNTsnCvmJG7h/?format=pdf&lang=pt>
22. Lucchetti G, Mario A, Neto B, Augusto S, Ramos C, De Fátima L, et al. Uso de uma escala de triagem para cuidados paliativos nos idosos de uma instituição de longa permanência. *Geriatrics & Gerontologia.* 2009;3(3): 104-108. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/ggaging.com/pdf/v3n3a02.pdf>
23. Marta, GN, Hanna SA, Silva JLF. Cuidados paliativos e ortotanásia. *Diagn Tratamento.* 2010;15(2):58–60. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n2/a58-60.pdf>
24. Tufan ZK, Kayaaslan B, Mer M. COVID-19 and Sepsis. *Turk. J. Med. Sci.* 2021 Dec 17 [cited 2022 May 11];51(SI-1):3301–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590796/>
25. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 May 12];160(2):454–65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056844/>
26. Carvalho CRR. Pneumonia associada à ventilação mecânica. *J. bras. pneumol.* [Internet]. 2006 Aug [cited 2022 May 11];32(4):xx–xxii. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/cFC68NqJP5zrhVdfM5m96WJ/?lang=pt>
27. Patil M, Singh S, Henderson J, Krishnamurthy P. Mechanisms of COVID-19-induced cardiovascular disease: Is sepsis or exosome the missing link? *J. cell. physiol.* [Internet]. 2020 Oct 20 [cited 2022 May 11];236(5):3366–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078408/>
28. Gasmi A, Peana M, Pivina L, Srinath S, Benahmed AG, Semenova Y, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin. immunol.* [Internet]. 2021 Mar [cited 2022 May 12];224:108651. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833539/>

29. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. j. respir. crit. care med.* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 May 12];203(1):24–36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7781116/>