**Artigo** 

## COVID-19: Aspectos no cuidado do paciente crítico

COVID-19: Aspects on critical care patient

Paula Werneck Steimback<sup>1</sup> Pedro Fernandes Ribeiro<sup>2</sup> José Gustavo Pugliese<sup>3</sup> Rafael Pottes<sup>4</sup>

## Resumo

O cuidado do paciente crítico vítima da infeccção pelo SARS-Cov-2 requer individualização e implementação de protocolos de boa prática para que o desfecho de sucesso seja alcançado. Este artigo fornece uma visão geral do tratamento do paciente COVID-19 grave.

Descritores: Infecções por coronavírus, unidades de terapia intensiva.

## **Abstract**

The care of critical patients who are victims of SARS-Cov-2 infection requires individualization and implementation of good practice protocols in order to achieve a successful outcome. This article provides an overview of the treatment of the severe COVID-19 patient.

Email: werneckp@gmail.com

<sup>1.</sup> Médica pneumologista, intensivista, Médica supervisora da UTI de pós operatório da Clinica São Vicente - Rede D'Or.

<sup>2.</sup> Médico residente de cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Médico plantonista da UTI de pós operatório da Clinica São Vicente - Rede D'Or.

<sup>3.</sup> Médico pneumologista, intensivista, Médico do CTI da Casa de Saúde São José, Médico do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

<sup>4.</sup> Médico pneumologista, intensivista, Médico rotina do CTI do Hospital CopaStar.

As características mais importantes no paciente crítico acometido pela doença causada pelo SARS-Cov-2 denominada COVID-19 são a hipoxemia grave e o impacto das comorbidades sobre as reservas funcionais dos múltiplos sistemas dos pacientes acometidos¹. Sendo assim, como para qualquer o outro paciente crítico, o sucesso no desfecho depende da oferta de um serviço de medicina intensiva de ponta e individualizada que garanta a adequada implementação de protocolos de boa prática com: prevenção de trombose venosa profunda e de pneumonia associada à ventilação mecânica, estratégia nutricional adequada e precoce, ventilação mecânica protetora, mobilização precoce, adequação dos alvos de sedoanalgesia, controle glicêmico, prevenção de complicações hospitalares e planejamento de reabilitação².

A monitorização hemodinâmica e ressuscitação volêmica devem seguir as normas preconizadas pela Campanha de Sobrevida a Sepse adaptada para a pandemia da COVID-19. A despeito de não dispormos de estudos específico para manejo hemodinâmico de pacientes com SARS-Cov-2, é proposto que as intervenções sejam direcionadas à otimização de parâmetros de perfusão como clareamento de lactato, otimização da pressão arterial e da diurese. A ressuscitação volêmica com cristaloides é preferencialmente realizada com soluções balanceadas e sob política restritiva, com uso precoce de aminas vasoativas sendo noradrenalina o agente de primeira escolha. É válido ressaltar a relevância e o impacto do uso precoce de ferramentas que forneçam parâmetros dinâmicos de fluido responsividade, uma vez que seu impacto sobre o uso adequado da terapia de fluidos, bem como na resultante composta de redução mortalidade, tempo de permanência hospitalar e de ventilação mecânica é positivo. Em caso de disfunção cardíaca sobreposta a parâmetros perfusionais que requeiram otimização, a associação de dobutamina está recomendada assim como monitorização do níveis séricos de troponina que estão inclusive relacionados a piores prognósticos quando elevados. O alvo da pressão média arterial deve estar entre 60-65 mmHg, e em caso de persistência ou progressão para choque refratário, é recomendada a associação de hidrocortisona. O início de antibióticos deve ser precoce, empírico e antecedido da coleta de cultura de materiais pertinentes ao caso, com reavaliação diária para descalonamento ou suspensão3.

O suporte dialítico não deve ser postergado e, a depender do grau de comprometimento hemodinâmico, a estratégia de diálise contínua pode oferecer vantagens sobre a intermitente no que tange a tolerância do paciente crítico à essa intervenção<sup>4</sup>.

Na maior parte dos casos, a instabilidade hemodinâmica não é o maior problema inicialmente, a hipoxemia grave e refratária é a condição que levará o paciente para a unidade de terapia intensiva (UTI). O manejo não invasivo da hipoxemia induzida pelo acometimento pulmonar na COVID-19, seja com uso de cateter nasal de alto fluxo (CNAF), seja com a ventilação não-invasiva com pressão positiva (VNIPP), tem sido apontado como ferramenta útil na prevenção de intubação orotraqueal e ventilação invasiva nesses pacientes<sup>5</sup>. Entretanto, o uso desses dispositivos levam à geração considerável de aerossóis e aumentam significativamente a disseminação intra-hospitalar da doença<sup>6</sup>, comprometendo sobremaneira a segurança da equipe de saúde, a qual deve ser entendida como prioridade.

Para mitigar a contaminação recomenda-se preferencialmente o uso da interface de capacete (helmet) e em ambientes com pressão negativa, recursos que não estão disponíveis na maior parte das UTI brasileiras. Além disso, o índice de falha das estratégias não invasivas na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica grave (pF<200) pode alcançar 40%, tanto nas pneumonias virais como na síndrome do desconforto respiratório agudo. Por essa razão, é imperativo que os pacientes em qualquer modo de ventilação não invasiva permaneçam em vigilância intensiva e sejam avaliados a cada hora, principalmente nas primeiras duas horas, para surpreender precocemente os eventuais sinais de piora e promover a troca para modo de ventilação invasiva de forma mais segura. Outro grande tema de debate é o uso destes recursos no tratamento da hipoxemia pós extubação, a defesa dessa estratégia repousa sobre o fato de que são pacientes que se encontram num momento mais avançado da doença, com viremias menores e, por isso, menor potencial de disseminação<sup>7</sup>. Neste cenário, os quesitos de segurança do paciente e da equipe podem ser garantidos e, talvez, os métodos não invasivos possam ser implementados com sucesso e segurança. Como em pacientes COVID-19 ainda não dispomos de uma literatura sólida em ventilação não invasiva para recomendar o seu uso rotineiro ou proscrevê-lo, cabe a cada serviço de UTI determinar, mediante seus recursos disponíveis, a implementação desses métodos (CNAF e VNIPP) para o tratamento na fase inicial da insuficiência respiratória por COVID 19, levando-se em conta a segurança do paciente e da equipe de saúde.

O uso da posição prona em pacientes não intubados, sob ventilação não invasiva ou não (autoprona), tem mostrado eficiência na melhora da PaO2/FiO2 além de evitar a intubação orotraqueal em pacientes com SDRA moderada a grave incluindo pneumonia viral<sup>8</sup>. Há demonstração em estudo já publicado, conduzido em quarto com pressão negativa, de garantida segurança, com nenhuma ocorrência de contaminação dos profissionais de saúde durante esta prática<sup>9,10</sup>.

A despeito de todos os esforços, a evolução destes pacientes para insuficiência respiratória pode ocorrer rapidamente, tornando a intubação orotraqueal (IOT) necessária. A hipoxemia é tão grave que os pacientes não têm reserva para suportar tempos prolongados de laringoscopia, sob risco de parada cardiorrespiratória e óbito antes mesmo de ser garantida a via aérea e ventilação mecânica. Por isso, é recomendado que a monitorização destes pacientes seja feita de maneira intensiva e que a IOT não seja postergada.

Essa recomendação se torna mais importante ainda quando é levada em consideração a geração de aerossol durante a IOT de um paciente com COVID-19 e potencial contaminação de toda equipe de saúde envolvida no procedimento. A correta paramentação para a IOT é fundamental e requer dedicação e atenção para o uso dos insumos de modo racional e correto; não há espaço para intubação de urgência sem que a equipe esteja adequadamente paramentada e segura com todos equipamentos de proteção individual (EPI) instalados. Tendo esses dois cenários em vista: hipoxemia grave e refratária e necessidade de adequada paramentação da equipe para realização da IOT, é possível concluir que a IOT deve ser eletiva sempre<sup>11</sup>.

Uma vez intubado, a estratégia de ventilação pulmonar deve seguir as diretrizes de ventilação protetora com uso baixo volume corrente (4 a 6ml/kg de peso), pressão de distensão menor que 15cmH2O, pressão platô menor que 30cmH2O e pressão expiratória final positiva (PEEP) para garantir saturação periférica de oxigênio maior que 90%. Os níveis de PEEP podem ser bastante variáveis dada a heterogeneidade de apresentação da doença, contudo a maior parte da literatura relata níveis entre 8-12cmH2O. Esses dados mostram o amplo espectro de apresentação da doença que levou o grupo italiano a descrever dois fenótipos na COVID-19: L(low) e H(High)<sup>12</sup>. O fenótipo H representa pacientes com alta elastância pulmonar e boa resposta a altos níveis de PEEP, uma apresentação bastante semelhante à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)<sup>13</sup>. Já o fenótipo L é caracterizado por uma baixa elastância e pouca ou nenhuma resposta à PEEP no recrutamento alveolar. Ainda que sejam observações sem validação prospectiva, suas conclusões permitem priorizar estratégias de tratamento individualizado. O dano alveolar é grave tornando imprescindível a implementação da ventilação protetora sob risco de indução de lesão pulmonar ulterior pela própria terapia caso esse conceito não seja executado14. Manobras de recrutamento podem e devem ser realizadas. Recomenda-se o uso de 40 segundos de pressão contínua positiva (CPAP) em 40cmH2O. Não está recomendado o recrutamento com PEEPs progressivos<sup>15</sup>.

A posição prona é efetiva para a melhora do recrutamento alveolar das zonas gravitacionalmente dependentes<sup>16</sup>. É importante estabilizar o paciente por pelo menos 12 a 24 horas antes de considerar a pronação. Caso a PaO2/FiO2 persista menor que 150 após este período a posição prona deve ser considera-

da como estratégia de ventilação e mantida pelo menos 12 a 16h.

Importante lembrar que a pronação demanda maiores doses de sedação e necessidade de paralisação neuromuscular contínua, ambas intervenções podem aumentar o risco de delirium e miopatia, o que pode incorrer em aumento do tempo de ventilação mecânica.

A utilização da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO extracorporeal membrane oxygenation), fornece terapêutica de resgate eficiente e custo efetiva para casos de hipoxemia refratária quando aplicadas em centros especializados e equipes treinadas<sup>17,18</sup>. Não há evidência conclusiva acerca do impacto em mortalidade na população geral. Porém quando analisado o sub grupo de pacientes jovens vítimas da pandemia de influenza A H1N1 com hipoxemia grave, nota-se uma redução da mortalidade<sup>19</sup>. Nos pacientes com COVID-19 há pouca evidência em relação a eficiência da ECMO. Contudo, vislumbram-se dois cenários para sua indicação: (1) pacientes com falência respiratória grave e hipoxemia refratária PaO2/FiO2<100 mantida após todas manobras descritas anteriormente, em que a ECMO veno-venosa garantiria oxigenação com ventilação protetora e melhora da sobrevida; (2) e no cenário em que há disfunção ventricular grave - seja por ação direta do vírus, exacerbação de cardiopatias prévias à infecção ou como cardiopatia secundária ao quadro inflamatório sistêmico - em que a ECMO veno-arterial é necessária para garantir o suporte hemodinâmico<sup>20</sup>.

O desmame ventilatório e extubação deve seguir conforme as recomendações locais da UTI. Em face à gravidade dos pacientes, ao uso de estratégias que podem causar miopatia e a consequente possibilidade de prolongamento do tempo de ventilação mecânica, a indicação de traqueostomia só deve ser feita após 14 dias de ventilação mecânica<sup>21</sup>.

Não só em estratégias hemodinâmicas e ventilatórias está ancorado o tratamento da COVID-19. No começo da pandemia, o uso de corticosteróides foi praticamente proscrito pelos relatos iniciais, que descreviam aumento da disseminação viral e ausência de impacto em mortalidade<sup>22</sup>. A conclusão de que o substrato anatomopatológico da doença grave é o dano alveolar difuso foi baseada em análises de necropsias e podem não refletir a realidade da lesão pulmonar na fase aguda/inicial da doença em pacientes vivos. Achados de pneumonia intersticial agudas como pneumonia viral linfocítica e pneumonia intersticial aguda fibrinosa estão descritas em necropsias de pacientes na fase inicial da doença<sup>23</sup>. O RECOVERY t rial,<sup>24</sup> conduzido pela Universidade de Oxford, randomizou 2104 pacientes com hipoxemia e dependentes de oxigenoterapia suplementar ou ventilação mecânica para uso de dexametasona e demonstrou redução na mortalidade em 28 dias (desfecho primário). Além disso, a presença de doenças de base que merecem corticoterapia como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada não podem ser negligenciadas e devem ser tratadas<sup>25</sup>.

O remdesivir é um análogo da adenosina, de administração intravenosa, em investigação, que demonstrou boa ação na inibição da replicação do SARS-CoV-2 in vitro<sup>26</sup> e in vivo redução do tempo de recuperação de 15 para 11 dias e da mortalidade 11,9% no placebo para 7,1% no grupo tratado, além de evidência de redução na infecção de trato respiratório inferior<sup>27,28</sup>.

A recomendação do CDC é de uso prioritário em pacientes internados hipoxêmicos fora de ventilação mecânica<sup>15</sup>.

A profilaxia de trombose venosa profunda no paciente crítico é mandatória e contempla o doente CO-VID-19 igualmente. Entretanto, COVID-19 tem sido associada a um estado protrombótico com aumento dos níveis de fibrina e dos produtos de sua degradação, fibrinogênio e dímeroD, sendo inclusive relacionados à maior chance

de óbito¹. Apesar da verdadeira incidência destes marcadores em outros cenários críticos não estar bem definida, a COVID-19 tem sido associada à maior incidência de eventos tromboembólicos²º. No momento, não há evidências suficientes para respaldar a triagem de trombose venosa profunda rotineira em pacientes COVID-19 sem sinais ou sintomas de trombose venosa, independente dos níveis de marcadores séricos. A anticoagulação plena empírica não tem respaldo científico e pode causar danos graves e fatais³º. Entretanto, a possibilidade de doença tromboembólica deve ser investigada caso haja algum sinal clínico como rápida deterioração pulmonar, cardíaca ou neurológica ou sinais de oclusão arterial aguda periférica.

Em suma, o manejo do doente crítico vítima de COVID-19 requer alto nível técnico de terapia intensiva, que possa entregar um plano de cuidado individualizado e garantir as boas práticas da rotina.

## Referências

- 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. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038. Erratum in: Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038.
- Vincent JL. Give your patient a fast hug (at least) once a day. Crit Care Med. 2005 Jun;33(6):1225-9.
- Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically III Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):e440-e469
- Ronco C. Continuous dialysis is superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. Nat Clin Pract Nephrol. 2007 Mar;3(3):118-9.
- Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J et al. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection. Arch Bronconeumol. 2020 Jul;56 Suppl 2:11-18. English, Spanish. Epub 2020 Mar 30.
- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One. 2012;7(4):e35797. Epub 2012 Apr 26.
- Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. Pulmonology. 2020 Jul-Aug;26(4):213-220. Epub 2020 Apr 27.
- Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgrò S, Lucchini A et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. J Crit Care. 2015 Dec;30(6):1390-4 Epub 2015 Jul 16.
- Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. Crit Care. 2020 Jan 30;24(1):28.
- Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Ñamendys--Silva SA. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. Crit Care. 2020 Mar 23;24(1):114.
- Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. Anaesthesia. 2020 Jun;75(6):785-799. Epub 2020 Apr 1.

- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med. 2020 Jun;46(6):1099-1102. Epub 2020 Apr 14.
- Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E et al. COVID-19 Spanish ICU Network. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. Intensive Care Med. 2020 Jul 29:1–12. Epub ahead of print.
- Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. JAMA. 2020 Apr 24. doi: 10.1001/jama.2020.6825. Epub ahead of print.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponível em https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. Acesso em 01/08/2020.
- Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013 Jun 6;368(23):2159-68. Epub 2013 May 20.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM et al. CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CE-SAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1351-63. Epub 2009 Sep 15. Erratum in: Lancet. 2009 Oct 17:374(9698):1330.
- Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. Lancet Respir Med. 2020 May;8(5):518-526. Epub 2020 Mar 20
- 19. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A et al. REVA Research Network. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A (H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Feb 1;187(3):276-85. Epub 2012 Nov 15.
- Kowalewski M, Fina D, Słomka A, Raffa GM, Martucci G, Lo Coco V et al. COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation-a narrative review. Crit Care. 2020 May8:24(1):205.
- Takhar A, Walker A, Tricklebank S, Wyncoll D, Hart N, Jacob T et al. Recommendation of a practical guideline for safe tracheostomy during the COVID-19 pandemic. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Aug;277(8):2173-2184. Epub 2020 Apr 21.

15

- Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):473-475. Epub 2020 Feb 7.
- Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D; Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. Intensive Care Med. 2020 Jun;46(6):1124-1126. Epub 2020 Apr 23.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. N Engl J Med. 2020 Jul 17. Epub ahead of print.
- Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):683-684. Epub 2020 Feb 12.
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020 Mar;30(3):269-271. Epub 2020 Feb 4.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC et al. ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020 May 22. Epub ahead of print.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020:[Preprint]. Disponível em https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/04/863\_author\_proof.pdf.
- Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32291094.
- Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. Blood. 2020 Jul 23;136(4):489-500.