

Efeito do tempo de intubação nos desfechos de mortalidade em pacientes com Covid – 19: uma revisão bibliográfica narrative

The effect of intubation time on mortality outcomes in patients with Covid-19: a narrative literature review

DOI: 10.34119/bjhrv5n3-262

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Dierry Weliton Jacob Poche

Pós-graduado em fisioterapia na unidade de terapia intensiva pela UNIFACIMED

Instituição: UNIFACIMED

Endereço: Rua Antônio Deodato Durce, número 3601, Bairro Floresta, Cidade Cacoal-RO

CEP: 76965-736

E-mail: dierryjacob@hotmail.com

Karine da Silva Mendes

Pós-graduado em fisioterapia na unidade de terapia intensiva pela UNIFACIMED

Instituição: UNIFACIMED

Endereço: Rua Antônio Deodato Durce, número 3601, Bairro Floresta, Cidade Cacoal-RO

CEP: 76965-736

E-mail: karinesilvamen@gmail.com

Haroldo Júnior Bianchini Moreno

Pós-graduado, fisioterapia intensiva

Instituição: Unifacimed

Endereço: Rua Pioneiro Anezio Pinto de Souza, 1522 Bairro Alto da Boa Vista

E-mail: haroldojbm@gmail.com

Larissa Karen Pereira Santos

Graduada em Fisioterapia

Instituição: Faculdade São Paulo - FSP

Endereço: Rua Rui Barbosa, 3311 - Bairro Floresta, Cidade Cacoal-RO, CEP: 76965-736

E-mail: Larissa.kps@outlook.com

Loara de Assis Souza

Pós-graduada em Ginecologia e Obstetrícia - Facimed

Instituição: FACIMED

Endereço: Rua Jatobá, nº 5966, Bairro Paineiras, Cacoal-RO

E-mail: loaraassis@hotmail.com

Juliana Peixoto dos Santos

Graduando em enfermagem

Instituição: UNIFACIMED

Endereço: Rua Albert Einstein, 463, Bairro Jardim Saúde

E-mail: Juliana_peixoto98@hotmail.com

Naiara Cristiny Duarte Brandalise

Pós-graduada fisioterapia traumato-ortopédica

Instituição: Favени

Endereço: Avenida Paraná 264, CACOAL - RO

E-mail: naiaracristiny@hotmail.com

Dyennifer Marques da Silva Almeida

Instituição: Favени

Endereço: Rua Uirapuru, 2038, Floresta, CACOAL-RO

E-mail: dyennifer_29@hotmail.com

RESUMO

A COVID-19 é uma novo vírus altamente infecciosos e letal cujos desdobramentos no sistema de saúde, nos índices de infecção e mortalidade e até na economia têm sido severos. Embora várias diretrizes internacionais recomendem a intubação precoce em relação à tardia de pacientes com COVID-19, este assunto ainda é controverso. O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito de tempo de intubação em resultados clínicos de pacientes criticamente enfermos com COVID-19 por meio da realização de uma revisão bibliográfica. As buscas foram realizadas na plataforma indexadora *Pubmed* selecionando artigos publicados entre 2019 e 2021 e houveram 2,784 artigos encontrados na plataforma indexadora. As seleções dos artigos foram realizadas pela leitura primária por título e resumo e depois por leitura completa, totalizando 7 artigos incluídos para a extração de dados e síntese dos resultados. 5 estudos não encontram correlação significativa entre o tempo de intubação e a taxa de mortalidade, não havendo melhores ou piores prognósticos e desfechos diante de uma intubação precoce ou tardia 1 estudo encontra maior taxa de mortalidade entre o grupo de pacientes intubados e outro encontra maior taxa de mortalidade entre os pacientes intubados tardiamente. O desfecho da presente revisão aponta que a estratégia de intubação precoce não está atrelada a melhores desfechos clínicos nem a uma menor taxa de óbitos em consequência da COVID-19. Entretanto, este se trata de um tema ainda emergente e com teorias muito distintas e inconclusivas, mostrando a necessidade de maiores e melhores publicações sobre o problema.

Palavras-chave: infecções por coronavirus, intubação, doenças respiratórias.

ABSTRACT

COVID-19 is a new highly infectious and lethal virus whose ramifications on the healthcare system, infection and mortality rates, and even the economy have been severe. Although several international guidelines recommend early versus late intubation of patients with COVID-19, this issue is still controversial. The aim of the present study was to investigate the effect of intubation time on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19 by conducting a literature review. Searches were performed on the *Pubmed* indexing platform selecting articles published between 2019 and 2021 and there were 2,784 articles found on the indexing platform. The selections of the articles were performed by primary reading by title and abstract and then by full reading, totaling 7 articles included for data extraction and synthesis of the results. 5 studies do not find significant correlation between intubation time and mortality rate, with no better or worse prognosis and outcomes in face of early or late intubation 1 study finds higher mortality rate among the intubated patients group and another finds higher mortality rate among the late intubated patients. The outcome of the present review points out that the early intubation strategy is not linked to better clinical outcomes or a lower death rate as a result of COVID-19. However, this is still an emerging theme with very distinct and inconclusive theories, showing the need for more and better publications on the problem.

Keywords: coronavirus infections, intubation, respiratory tract diseases.

1 INTRODUÇÃO

No recente e ainda atual cenário de pandemia pela COVID-19 tem sido vistos as grandes repercussões negativas no sistema de saúde. Os casos de superlotação, altos índices de infecção e mortalidade tem sido agravados principalmente pela falta de conhecimentos robustos sobre o manejo da nova doença instalada. As recomendações clínicas e materiais científicos sobre o manejo respiratório ainda são pouco robustos e conclusivos dificultando a tomada de decisão clínica e conseqüentemente influenciando no prognóstico clínico dos pacientes (BHATRAJU et al., 2020).

Um dos maiores dilemas clínicos enfrentados no manejo respiratório de pacientes com COVID-19 é o tempo de intubação. Esta é uma decisão de cunho complexo ao profissional clínico uma vez que isso pode significar o óbito do paciente. Há ainda uma discussão sobre as estratégias de intubação, sobre se a intubação deve ser precoce ou tardia (PAPOUTSI et al., 2021), mas como as informações de prognóstico disponíveis são voltadas a falhas respiratórias induzidas por outros patógenos, as informações ainda são inconclusivas se tratando dos casos de COVID-19.

A intubação precoce tem sido incentivada sob a premissa de evitar meios alternativos de ventilação e a aerossolização do vírus pelo ambiente e prevenir a lesão pulmonar autoinflingida (GATTINONI; CHIUMELLO; ROSSI, 2020; GOYAL, 2020). Já a intubação tardia é defendida em alguns momentos por presumir que muitos pacientes não precisariam ser intubados, e, portanto seriam protegidos dos eventos indesejados da intubação (TOBIN; LAGHI; JUBRAN, 2020a, 2020b).

Alguns estudos como o de Arulkumaran et al., (2020) tem sugerido que a intubação tardia está associada a maiores índices de morte em pacientes com complicações respiratórias, havendo a recomendação de guidelines para a intubação precoce nos quadros de piora respiratória (ALHAZZANI et al., 2020). Entretanto, novamente é defendido que as recomendações ainda são inconclusivas por se tratarem de adaptações de outras características clínicas para os casos de COVID-19.

Diante das múltiplas premissas sobre qual seria o momento correto da intubação em pacientes com COVID-19 e diante do cenário emergencial de saúde no Brasil e no mundo, há a necessidade de buscar consensos e investigar quais tem sido os desfechos de mortalidade dos pacientes com COVID-19 diante do tempo de intubação. Para isso, esta revisão bibliográfica

tem por objetivo analisar exatamente os desfechos no índice de mortalidade diante do modo de intubação precoce e tardia.

2 METODOLOGIA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

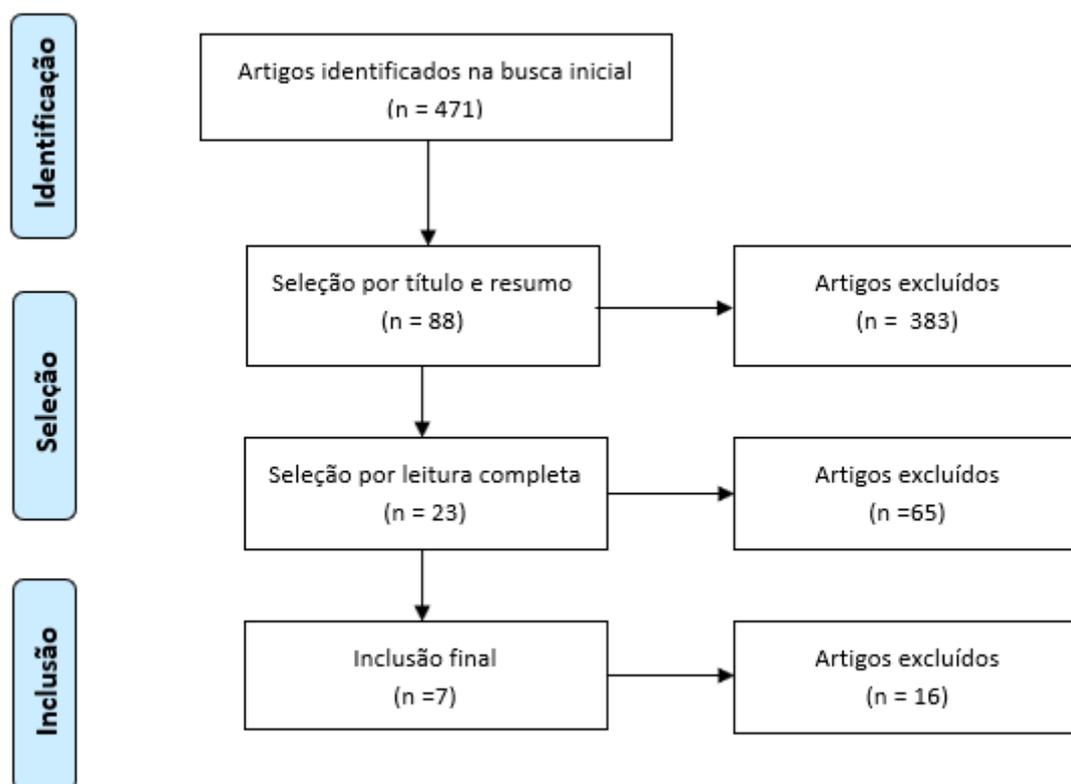
As buscas foram realizadas na plataforma indexadora *Pubmed* selecionando artigos publicados entre 2019 e 2021. As buscas foram realizadas com o seguinte truncamento de operadores booleanos: (((coronavirus) OR (COVID-19)) AND (Respiratory Insufficiency)) AND (early intubation)) OR (delayed intubation). Como resultado, houveram 2,784 artigos encontrados na plataforma indexadora.

2.2 PROCESSO DE SELEÇÃO

O processo de inclusão foi realizado através da leitura prévia de título e resumo do artigo como seleção primária, considerando a delimitação do problema e intervenção das pesquisas no título e resumo bem como resultados prévios com o mínimo de correlação entre métodos e resultados empregados. E posteriormente foram realizadas as leituras dos manuscritos de forma completa para a seleção final e síntese dos resultados e discussão.

Para a seleção dos estudos, foram considerados como critérios de elegibilidade estudos publicados entre 2019 e 2021, estudos que fizessem a comparação da taxa de mortalidade entre o tempo de intubação (intubação precoce – intubação imediata; intubação tardia – intubação após 24 horas) (BAUER et al., 2017), estudos que fossem publicados em inglês, ensaios clínicos randomizados e com texto completo disponível. Por fim, restando 471 artigos. Seguindo para a seleção por título e resumo, 88 artigos foram selecionados dentre os artigos identificados na busca inicial. Após isso, os artigos selecionados por título e resumo foram novamente avaliados por leitura completa, aonde 23 artigos foram selecionados. Após a última triagem considerando a inteira disponibilização dos resultados de interesse, isto é, dados comparativos entre pacientes intubados precocemente e intubados tardiamente, artigos foram selecionados para o processo de síntese expositiva dos resultados.

Fluxograma 1 – Processo de seleção de artigos



Legenda: fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos.

2.3 PROCESSO DE SÍNTESE

A análise teórica, dos resultados e processo de síntese e discussão do tema seguiu o modelo instruído por Gasparyan *et al.*, (2011). Por se tratar de uma revisão narrativa, não houve análise quantitativa dos resultados ou aplicação de metodologia sistemática de extração, síntese, medidas de efeito ou análise de viés dos estudos, apenas realizando a síntese expositiva do objetivo do trabalho com base nos resultados.

3 RESULTADOS

Tabela 1 – Extração dos dados

Estudo	Características	Principais resultados
Siempas <i>et al.</i> , 2020	38 pacientes (37% mulheres, 63% homens), idade média de 65 anos. Divididos em dois grupos: grupo 1 (n=14) intubação precoce; grupo 2 (n=24) intubação tardia, intubação após 24 horas de oxigenação nasal de alto fluxo) ou sem intubação.	A intubação precoce não foi associada a maior mortalidade, menos dias de ventilação ou menos dias em Unidade de Tratamento Intensivo.
Zuccon <i>et al.</i> , 2020	48 pacientes (81,5% homens, 18,5% mulheres), idade entre 30 e 89 anos. Divididos em dois grupos: grupo 1 (n=25) intubação precoce; grupo 2 (n=23)	9 de 25 pacientes intubados precocemente morreram, enquanto 12 de 23 pacientes morreram quando a intubação foi

	intubação tardia (intubação após 24 horas de oxigenação nasal de alto fluxo).	realizada após 24 horas de ventilação não invasiva.
Saida <i>et al.</i> , 2020	10 pacientes (80% homens; 20% mulheres), média de idade de 51 anos. Grupo único: (n= 5) intubação precoce; (n= 5) intubação tardia (oxigenação nasal de alto fluxo).	Estudo não traz comparação entre os grupos. Taxa de morte de 70%. Maior mortalidade para os intubados precocemente.
Roedl <i>et al.</i> , 2021	223 pacientes (73% homens, 27% mulheres), média de idade de 69 anos. Grupo único: (N= 167) Intubação precoce; (n= 56) intubação tardia (oxigenação nasal de alto fluxo e ventilação não invasiva).	Sem diferença na taxa de mortalidade. 65% de sobreviventes entre os pacientes com intubação tardia e 56% de sobreviventes entre os pacientes com intubação precoce.
Mellado-Artigas <i>et al.</i> , 2021	122 pacientes (51,6% mulheres, 48,4% homens), média de idade de 62 anos. Grupo 1 (n= 61) – intubação precoce; grupo 2 (n= 61) intubação tardia (intubação após 24 horas de oxigenação nasal de alto fluxo).	Sem diferença na taxa de mortalidade. Porém o uso de oxigenação nasal de alto fluxo foi associado ao maior número de dias sem ventilação mecânica.
Lee <i>et al.</i> , 2020	47 pacientes (59,6% homens, 40,4 mulheres), média de idade de 70 anos. Grupo 1 (n=23) intubação precoce; grupo 2 (n= 24) intubação tardia (intubação após 24 horas).	Nenhuma diferença significativa na taxa de mortalidade hospitalar foi observada entre os grupos.
Hernandez-Romieu <i>et al.</i> , 2020	231 pacientes (44,6% mulheres, 55,4% homens), média de idade de 66 anos. 25 não receberam nenhum tipo de ventilação. 97 foram intubados precocemente, 109 receberam oxigenação nasal de alto fluxo, posteriormente 78 vindo serem intubados. Total de intubados: 175.	Não houve associação entre o tempo para intubação e mortalidade. A intubação tardia não foi associada com a taxa de mortalidade.

Legenda: tabela de resultados extraídos.

As buscas resultaram em 7 artigos selecionados, os quais contemplaram os critérios de elegibilidade estabelecidos no planejamento da revisão. 5 estudos não encontram correlação significativa entre o tempo de intubação e a taxa de mortalidade, não havendo melhores ou piores prognósticos e desfechos diante de uma intubação precoce ou tardia (HERNANDEZ-ROMIEU *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020; MELLADO-ARTIGAS *et al.*, 2021; ROEDL; JARCZAK; WEBER, 2020; SIEMPOS *et al.*, 2020). 1 estudo encontra maior taxa de mortalidade entre o grupo de pacientes intubados precocemente (SAIDA *et al.*, 2020) e outro

encontra maior taxa de mortalidade entre os pacientes intubados tardiamente (ZUCCON et al., 2020).

Outros detalhes quanto aos desfechos são apresentados por Siempos *et al.* (2020) identificando que o tempo de intubação também não influenciou em um menor tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva bem como no tempo final de ventilação, e Mellado-Artigas *et al.*, (2021) que identificam que a intubação tardia precedida pela terapia de oxigenação nasal de alto fluxo foi associado ao maior número de dias sem ventilação mecânica.

4 DISCUSSÃO

A inclusão final dos 7 artigos encontrados mostrou que 5 estudos não observam correlação significativa entre o tempo de intubação e a taxa de mortalidade, não havendo melhores ou piores prognósticos e desfechos diante de uma intubação precoce ou tardia (HERNANDEZ-ROMIEU et al., 2020; LEE et al., 2020; MELLADO-ARTIGAS et al., 2021; ROEDL; JARCZAK; WEBER, 2020; SIEMPOS et al., 2020). 1 estudo encontra maior taxa de mortalidade entre o grupo de pacientes intubados precocemente (SAIDA et al., 2020) e outro encontra maior taxa de mortalidade entre os pacientes intubados tardiamente (ZUCCON et al., 2020).

A premissa sustentada inicialmente é de que a intubação precoce traria melhores desfechos no índice de sobrevivência em pacientes com COVID-19. Segundo Gattinoni, Chiumello e Rossi (2020) a intubação precoce traria benefícios quanto à prevenção de lesão pulmonar auto infligida e controlar a pressão transpulmonar. Por outro lado, a intubação tardia não traria o benefício das prevenções de lesões pulmonares, mas poderia evitar a intubação se precedido a isso houvesse meios alternativos de oxigenoterapia como a oxigenação nasal de alto fluxo (TOBIN; LAGHI; JUBRAN, 2020a; TRAN et al., 2012).

As propostas previstas em guias clínicos (*clinical guidelines*) sustentam que a intubação precoce seria o procedimento adequado a ser adotado para prevenir a piora dos quadros respiratórios (ALHAZZANI et al., 2020). Entretanto, uma vez que a COVID-19 ainda é uma doença em estudo, com alta mutabilidade e com quadros clínicos ainda pouco consensuais, as propostas de intubação precoce são baseadas em quadros clínicos de outras doenças, como SARA – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (KANGELARIS et al., 2016).

Por conta disso, é possível justificar a maioria dos estudos não encontrarem relações positivas entre a intubação precoce e os desfechos clínicos e de mortalidade dos pacientes. Estudos que comparam as características clínicas dos pacientes com COVID-19 com outras patologias, tal como a pneumonia pelo vírus influenza, identificam que a presença de

opacidades arredondadas e espessamento do septo interlobular, com ausência de nódulos e sinal de árvore em brotamento, e com distribuição periférica típica, são sinais clínicos que diferenciam a COVID-19 de outras patologias (LIU et al., 2020; QU et al., 2020).

Dessa forma, Arulkumaran et al., (2020) chamam a atenção para as precauções das condutas de intubação precoce, justamente por conta das características clínicas da COVID-19 ainda não estarem totalmente consensuais e por poder resultar em intubações desnecessárias em pacientes que poderiam ser capazes de terem melhores clínicas importantes somente com ventilação não invasiva. Além disso, observam-se o risco aumentado de aerossolização e transmissão do vírus, aumentando as chances de novas contaminações para outros indivíduos (BREWSTER et al., 2020; SORBELLO et al., 2020).

5 CONCLUSÃO

As evidências até o presente momento do desenvolvimento do presente estudo apontam que a estratégia de intubação precoce não está atrelada a melhores desfechos clínicos nem a uma menor taxa de óbitos em consequência da COVID-19, até mesmo havendo publicações que se contrapõem a ideia da intubação precoce por conta de seus possíveis desfechos negativos na condição clínica do paciente. Entretanto, este se trata de um tema ainda emergente e com teorias muito distintas e inconclusivas, mostrando a necessidade de maiores e melhores publicações sobre o problema.

REFERÊNCIAS

ALHAZZANI, Waleed et al. **Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. [s.l.] : Springer Berlin Heidelberg, 2020. v. 46 ISSN: 14321238.

ARULKUMARAN, Nishkantha; BREALEY, David; HOWELL, David; SINGER, Mervyn. Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern? **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 6, p. e45, 2020.

BHATRAJU, Pavan K. et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 21, p. 2012–2022, 2020.

BREWSTER, David J. et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. **Medical Journal of Australia**, [S. l.], v. 212, n. 10, p. 472–481, 2020.

GASPARYAN, Armen Yuri; AYVAZYAN, Lilit; BLACKMORE, Heather; KITAS, George D. **Writing a narrative biomedical review: Considerations for authors, peer reviewers, and editors**. **Rheumatology International** 2011.

GATTINONI, Luciano; CHIUMELLO, Davide; ROSSI, Sandra. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? **Critical Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 1–3, 2020.

GOYAL, Parag. Correlation of Clinical Characteristics of Covid-19 in China. **Nejm**, [S. l.], v. 100, n. 1, p. 1–3, 2020.

HERNANDEZ-ROMIEU, Alfonso C. et al. Timing of intubation and mortality among critically ill coronavirus disease 2019 patients: A single-center cohort study. **Critical Care Medicine**, [S. l.], p. E1045–E1053, 2020.

KANGELARIS, Kirsten; WARE, Lorraine; WANG, Chen; JANZ, David. Timing of Intubation and Clinical outcomes in Adults with ARDSs. **Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 44, n. 1, p. 139–148, 2016. I

LEE, Yong Hoon; CHOI, Keum-Ju; CHOI, Sun Ha; LEE, Shin Yup; KIM, Kyung Chan; KIM, Eun Jin; LEE, Jaehee. Clinical Significance of Timing of Intubation in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multi-Center Retrospective Study. **Journal of Clinical Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 9, p. 2847, 2020.

LIU, Mengqi; ZENG, Wenbin; WEN, Yun; ZHENG, Yineng; LV, Fajin; XIAO, Kaihu. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. **European Radiology**, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 5463–5469, 2020.

MELLADO-ARTIGAS, Ricard et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. **Critical Care**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 1–10, 2021.

PAPOUTSI, Eleni; GIANNAKOULIS, Vassilis G.; XOURGIA, Eleni; ROUTSI, Christina; KOTANIDOU, Anastasia; SIEMPOS, Ilias I. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of

non-randomized cohort studies. **Critical Care**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 1–9, 2021.

QU, Jiajia; CHANG, Lap Kam; TANG, Xinghua; DU, Yiming; YANG, Xi; LIU, Xiangjiao; HAN, Ping; XUE, Yuwen. Clinical characteristics of COVID-19 and its comparison with influenza pneumonia. **Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine**, [S. l.], v. 75, n. 5, p. 348–356, 2020.

ROEDL, Kevin; JARCZAK, Dominik; WEBER, Christian Friedrich. Australian Critical Care Mechanical ventilation and mortality among 223 critically ill patients with coronavirus disease 2019 : A multicentric study in Germany Ulrich Sch a. [S. l.], n. January, 2020.

SAIDA, Imen Ben; ENNOURI, Emna; NACHI, Rayane; MEDDEB, Khaoula; MAHMOUD, Jihene; THABET, Nesrine; JERBI, Salma; BOUSSARSAR, Mohamed. Very severe covid-19 in the critically ill in tunisia. **Pan African Medical Journal**, [S. l.], v. 35, n. Supp 2, p. 1–12, 2020.

SIEMPOS, Ilias I.; XOURGIA, Eleni; NTAIDOU, Theodora K.; ZERVAKIS, Dimitris; MAGIRA, Eleni E.; KOTANIDOU, Anastasia; ROUTSI, Christina; ZAKYNTHINOS, Spyros G. Effect of Early vs. Delayed or No Intubation on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: An Observational Study. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 7, n. December, p. 1–6, 2020.

SORBELLO, M. et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. **Anaesthesia**, [S. l.], v. 75, n. 6, p. 724–732, 2020.

TOBIN, Martin J.; LAGHI, Franco; JUBRAN, Amal. Caution about early intubation and mechanical ventilation in COVID-19. **Annals of Intensive Care**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 4–6, 2020 a.

TOBIN, Martin J.; LAGHI, Franco; JUBRAN, Amal. P-SILI is not justification for intubation of COVID-19 patients. **Annals of Intensive Care**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 20–21, 2020 b.

TRAN, Khai; CIMON, Karen; SEVERN, Melissa; PESSOA-SILVA, Carmem L.; CONLY, John. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 7, n. 4, 2012.

ZUCCON, William et al. Intensive care for seriously ill patients affected by novel coronavirus sars - CoV – 2 : Experience of the Crema Hospital , Italy. [S. l.], n. January, 2020.