



## Hiperoxemia e uso excessivo de oxigênio na SDRa relacionada à COVID-19: resultados preliminares de um estudo de coorte prospectivo

Edimar Pedrosa Gomes<sup>1,2</sup>, Maycon Moura Reboredo<sup>1,2</sup>,  
Giovani Bernardo Costa<sup>1</sup>, Erich Vidal Carvalho<sup>1,2</sup>, Bruno Valle Pinheiro<sup>1,2</sup>

### AO EDITOR,

Pacientes com pneumonia grave por COVID-19 frequentemente preenchem a definição de Berlim para SDRa<sup>(1,2)</sup> e devem ser ventilados com parâmetros protetores para evitar lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VM).<sup>(3,4)</sup> Recomenda-se uma SaO<sub>2</sub> alvo de 92-96%,<sup>(5)</sup> pois uma SaO<sub>2</sub> < 92% ou > 96% pode ser prejudicial.<sup>(6,7)</sup>

Estudos experimentais demonstraram que exposição a FiO<sub>2</sub> elevada pode induzir inflamação pulmonar pela produção excessiva de espécies reativas de oxigênio.<sup>(8)</sup> Além do mais, a hiperoxemia (ou seja, o aumento da PaO<sub>2</sub>) tem efeitos sistêmicos deletérios, como redução do débito cardíaco e vasoconstrição na circulação cerebral e coronária.<sup>(9)</sup> Apesar desses riscos, a hiperoxemia e o uso excessivo de oxigênio são comuns em pacientes com SDRa.<sup>(10)</sup>

Durante a pandemia de COVID-19, o uso excessivo de oxigênio causa um problema adicional: a escassez de oxigênio. O grande número de pacientes que necessitam de suporte ventilatório simultaneamente pode comprometer os estoques de oxigênio. Nesse cenário, evitar a hiperoxemia e o uso excessivo de oxigênio torna-se uma importante estratégia para poupar oxigênio. Levantamos a hipótese de que a hiperoxemia e o uso excessivo de oxigênio podem ser eventos comuns em pacientes com COVID-19 intubados. Portanto, nosso objetivo foi determinar a frequência desses eventos durante os primeiros dois dias de VM em pacientes com COVID-19.

Trata-se de uma análise preliminar de um estudo de coorte prospectivo realizado em duas UTIs exclusivas para COVID-19 (uma no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e a outra no Hospital Regional Doutor João Penido, ambos localizados na cidade de Juiz de Fora, MG, Brasil) desde 1º de março de 2020. O objetivo do estudo principal é descrever os ajustes dos parâmetros da VM em pacientes com COVID-19. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética e pesquisa das duas instituições, e um parente próximo do paciente ou seu responsável legal assinou um termo de consentimento livre e esclarecido.

Pacientes consecutivos ≥ 18 anos de idade, infectados pelo SARS-CoV-2 (confirmação por RT-PCR) e em uso de VM invasiva por pelo menos 48 h estavam aptos a participar do estudo. Foram excluídos pacientes transferidos de outro hospital que estiveram sob VM

invasiva, pacientes com suspensão dos tratamentos de suporte de vida e pacientes com hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg independentemente da FiO<sub>2</sub>) no primeiro dia de VM. Os parâmetros ventilatórios foram ajustados pelo médico assistente.

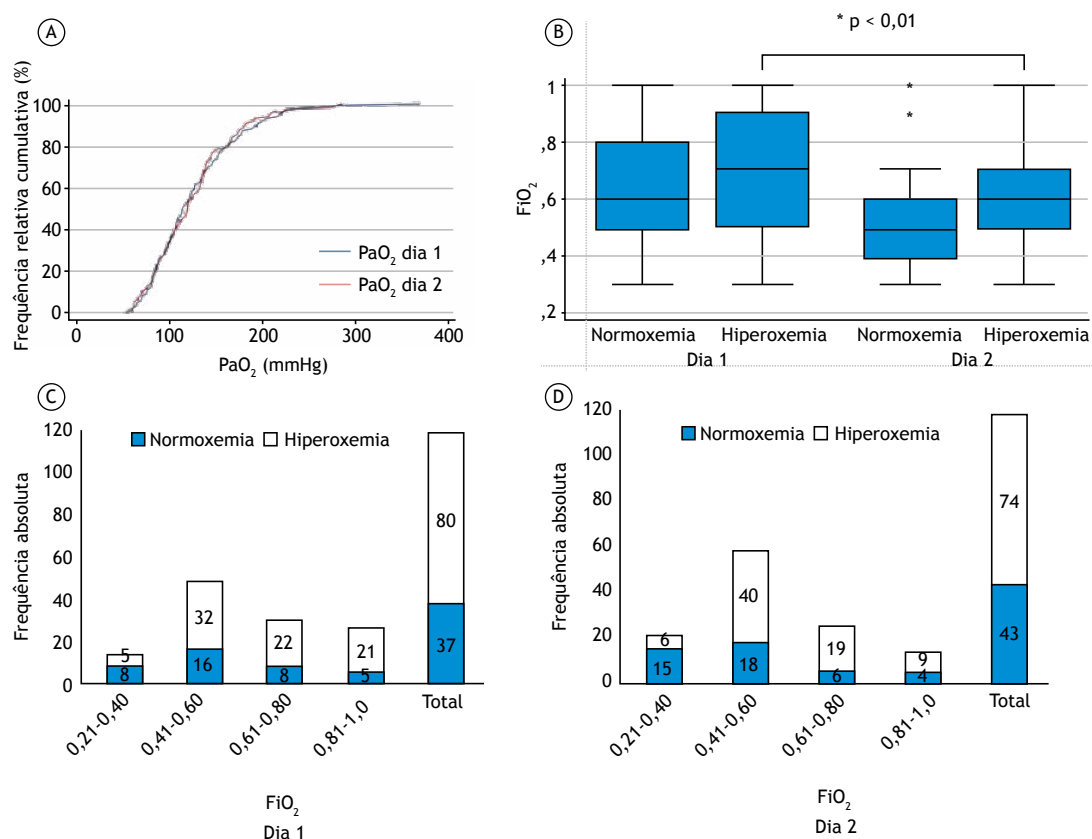
Os parâmetros clínicos e laboratoriais foram obtidos no dia da admissão na UTI. No primeiro e no segundo dia de VM (às 8 h da manhã), foram registrados os ajustes dos parâmetros do ventilador e as medidas de gasometria arterial. Definimos hiperoxemia como PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg e uso excessivo de oxigênio como FiO<sub>2</sub> > 60% em pacientes com hiperoxemia. Hiperoxemia persistente foi definida como presença de hiperoxemia no primeiro e no segundo dia de VM.

Os resultados são apresentados como medianas e intervalos interquartis ou frequências absolutas e relativas. As diferenças entre os pacientes normoxêmicos e aqueles com hiperoxemia foram testadas com o teste de Wilcoxon ou o teste do qui-quadrado, conforme apropriado.

Durante o período do estudo, 239 pacientes com COVID-19 confirmada foram admitidos em uma das UTIs, sendo que 122 deles foram excluídos da amostra estudada: 82 pacientes não receberam VM invasiva, 24 receberam VM invasiva por menos de 48 h, 14 tiveram os tratamentos de suporte de vida suspensos e 2 estavam hipoxêmicos no primeiro dia de VM. Portanto, 117 pacientes foram incluídos no estudo. A mediana de idade dos pacientes foi de 66 (58-75) anos, e 61 (52,1%) eram do sexo masculino. No momento da admissão, a mediana do *Simplified Acute Physiology Score 3* foi de 48 (41-57) e a mediana do índice de comorbidade de Charlson foi de 3 (2-5). No primeiro dia de VM, as medianas dos seguintes parâmetros foram: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 191 (142-248) mmHg; pressão de platô = 24 (22-28) cmH<sub>2</sub>O; pressão de distensão = 14 (11-16) cmH<sub>2</sub>O; PEEP = 10 (10-12) cmH<sub>2</sub>O; e complacência do sistema respiratório = 29,3 (24,7-35,6) mL/cmH<sub>2</sub>O. Durante o período de VM, 72 pacientes (62%) foram colocados em posição prona e 40 pacientes (34%) necessitaram de hemodiálise. A mortalidade hospitalar por todas as causas foi de 63,0%, e a mortalidade na UTI foi de 59,3%.

A hiperoxemia estava presente em 80 (68,4%) e 74 (63,2%) dos pacientes no primeiro e no segundo dia de VM, respectivamente, independentemente das faixas de FiO<sub>2</sub>. Dos 80 pacientes com hiperoxemia no primeiro dia, 53 (66,3%) persistiram com PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg no

1. Núcleo de Pesquisa em Pneumologia e Terapia Intensiva, Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (MG) Brasil.  
2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (MG) Brasil



**Figura 1.** Em A, gráfico mostrando que as distribuições de frequência relativa cumulativa de PaO<sub>2</sub> foram semelhantes no primeiro (linha azul) e no segundo dia (linha vermelha) de ventilação mecânica (VM). Em B, gráfico *box plot* mostrando os níveis de FiO<sub>2</sub> no primeiro e no segundo dia de VM, classificados pela presença de normoxemia ou hiperoxemia. Houve uma diminuição significativa da FiO<sub>2</sub> no segundo dia, em comparação à do primeiro dia, entre os pacientes com hiperoxemia ( $p < 0,01$ ). Em C e D, histogramas mostrando as frequências absolutas de normoxemia ou hiperoxemia em diferentes faixas de FiO<sub>2</sub> no primeiro (em C) e no segundo dia (em D) de VM.

segundo dia. As distribuições de frequência relativa cumulativa de PaO<sub>2</sub> foram semelhantes no primeiro e no segundo dia (Figura 1).

Os níveis de FiO<sub>2</sub> diminuíram no segundo dia de VM, em comparação aos do primeiro dia, nos pacientes com hiperoxemia (Figura 1). Houve redução do uso excessivo de oxigênio no segundo dia (28 pacientes [23,9%]) em comparação ao do primeiro dia (43 pacientes [36,8%];  $p = 0,03$ ; Figura 1). No entanto, houve aumento do número de pacientes com hiperoxemia entre aqueles com FiO<sub>2</sub> < 0,6 (46 pacientes no segundo dia vs. 37 no primeiro dia; Figura 1). Juntos, esses achados sugerem que os intensivistas descuidaram-se de diminuir a FiO<sub>2</sub> quando as trocas gasosas melhoraram.

A proporção de pacientes com hiperoxemia em nossa coorte foi maior do que a encontrada em um estudo semelhante incluindo pacientes com SDRA por outras causas.<sup>(10)</sup> Naquele estudo,<sup>(10)</sup> 30% dos pacientes apresentaram hiperoxemia no primeiro dia de VM; entre eles, a FiO<sub>2</sub> estava elevada em 66%. O grande número de pacientes admitidos nas UTIs durante a pandemia de COVID-19, resultando em sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde, pode explicar essa diferença. Além do mais, a necessidade de utilização

de equipamento de proteção individual pode reduzir a frequência com que pacientes com COVID-19 são atendidos por médicos, enfermeiros e fisioterapeutas respiratórios, bem como a frequência com que os parâmetros do ventilador mecânico são ajustados.

Durante a pandemia de COVID-19, alguns hospitais ficaram sem oxigênio no Brasil. Nossos resultados mostram a importância da otimização dos níveis de PaO<sub>2</sub> e de FiO<sub>2</sub> durante o suporte ventilatório de pacientes com COVID-19. Essa pode ser uma estratégia útil para minimizar a escassez de oxigênio.

O presente estudo apresenta limitações. Nossas análises se basearam na gasometria arterial e na FiO<sub>2</sub> determinadas em um horário específico a cada dia; portanto, podem não refletir o espectro dos valores ocorridos ao longo daquele dia. Além disso, avaliamos hiperoxemia e FiO<sub>2</sub> elevada apenas nos primeiros dois dias de VM, e não podemos descartar a possibilidade de que os ajustes após o segundo dia de VM possam ter interferido nos resultados finais.

Em conclusão, a hiperoxemia e o uso excessivo de oxigênio são eventos que podem ser comuns durante os primeiros dias de VM em pacientes com COVID-19.

Evitar a ocorrência desses eventos deve servir como estratégia para reduzir a escassez de oxigênio.

### CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

EPG: concepção e desenho do estudo; aquisição, análise e interpretação dos dados; redação e revisão das versões preliminares; e aprovação da versão final. MMR: análise e interpretação dos dados; redação e revisão das versões preliminares; e aprovação da

versão final. GBC: aquisição, análise e interpretação dos dados; revisão das versões preliminares, fornecendo conteúdo intelectual de importância crítica; e aprovação da versão final. EVC: concepção e desenho do estudo; aquisição dos dados; revisão das versões preliminares, fornecendo conteúdo intelectual de importância crítica; e aprovação da versão final. BVP: concepção e desenho do estudo; análise e interpretação dos dados; redação e revisão das versões preliminares; e aprovação da versão final.

### REFERÊNCIAS

1. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS [published correction appears in *Intensive Care Med.* 2020 Dec 2;]. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2200-2211. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06192-2>
2. Barbata E, Motos A, Torres A, Ceccato A, Ferrer M, Cilloniz C, et al. SARS-CoV-2-induced Acute Respiratory Distress Syndrome: Pulmonary Mechanics and Gas-Exchange Abnormalities. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(9):1164-1168. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202005-462RL>
3. Fan E, Del Sorbo LD, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Jun 1;195(11):1540]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-1263. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
4. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA.* 2020;323(22):2329-2330. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6825>
5. National Institutes of Health [homepage on the Internet]. Bethesda: NIH; c2021 [cited 2021 Jan 16]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
6. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382(11):999-1008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916431>
7. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;316(15):1583-1589. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.11993>
8. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* 2013;58(1):123-141. <https://doi.org/10.4187/respcare.01963>
9. Hafner S, Beloncle F, Koch A, Radermacher P, Asfar P. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):42. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0084-6>
10. Madotto F, Rezoagli E, Pham T, Schmidt M, McNicholas B, Protti A, et al. Hyperoxemia and excess oxygen use in early acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE study. *Crit Care.* 2020;24(1):125. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2826-6>